# ARBEITEN

AUS DEM

# PHARMAZEUTISCHEN INSTITUT

DER

# UNIVERSITÄT BERLIN

---

SECHSTER BAND



# ARBEITEN

AUS DEM

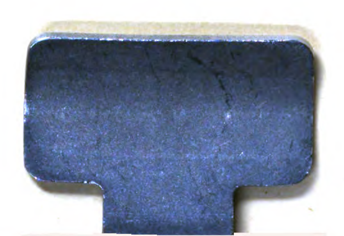
# PHARMAZEUTISCHEN INSTITUT

DER

# UNIVERSITÄT BERLIN

---

SECHSTER BAND



# ARBEITEN

AUS DEM

# PHARMAZEUTISCHEN INSTITUT

## DER UNIVERSITÄT BERLIN.

---

HERAUSGEGEBEN

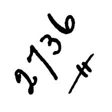
VON

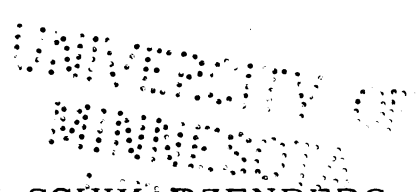
DR. H. THOMS,

PROFESSOR UND DIREKTOR DES PHARMAZEUTISCHEN INSTITUTES
DER UNIVERSITÄT BERLIN.

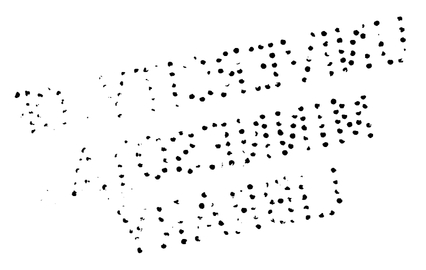
SECHSTER BAND
UMFASSEND DIE ARBEITEN DES JAHRES 1908.

MIT 4 ABBILDUNGEN.



URBAN & SCHWARZENBERG
BERLIN — WIEN
N., FRIEDRICHSTRASSE 105b — I., MAXIMILIANSTRASSE 4
1909.



# VORWORT.

Der Chronik des Pharmazeutischen Institutes für das Jahr 1908 sind die folgenden Daten entnommen.

Vorlesungen und Übungen hielten:

Thoms, H., Prof. Dr.: Pharmazeutische Chemie, und zwar im S.-S. den organischen, im W.-S. den anorganischen Teil.
— Nahrungsmittelchemie im S.-S.
— Toxikologische Chemie im W.-S.
— Praktische Übungen in Gemeinschaft mit Dr. C. Mannich im S.-S. und W.-S.

Mannich, Dr. C., Privatdozent: Qualitative chemische Analyse unter Berücksichtigung der Methoden des Arzneibuches.
— Quantitative chemische Analyse unter Berücksichtigung der Methoden des Arzneibuches.
— Die chemische Prüfung der Arzneimittel.

An den praktischen Übungen beteiligten sich im S.-S. 171, im W.-S. 180 Studierende; die Vorlesungen über pharmazeutische Chemie wurden im S.-S. von 141, im W.-S. von 143, die Nahrungsmittelchemie von 16, die toxikologische Chemie von 55 Studierenden besucht.

Anfang des S.-S. legte der Privatdozent Prof. Dr. W. Traube die von ihm seit Bestehen des Institutes mit bestem Erfolge verwaltete Oberassistentenstelle nieder; an seine Stelle trat der Privatdozent Dr. C. Mannich. Außer von diesem wurde der Direktor des Institutes bei der Ausbildung der Praktikanten unterstützt von den Assistenten Dr. J. Herzog, Dr. F. Zernik, Dr. Krafft, Dr. Rosenmund, den Hilfsassistenten Kuhn, Priess, Dr. Happe, Thümen, Bernhard, Schulz. Als Privatassistenten wirkten im Institut Dr. Winter, Dr. Appenzeller, Gärtner. Mit der Ausführung kolonialchemischer Arbeiten im Auftrage des Kolonialamtes und gemeinsam mit der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Botanischen Garten war am Institut

Dr. Bandke tätig. Die nahrungsmittelchemische Abteilung leitete der Oberstabsapotheker a. D. Dr. Lenz. Letzterer hielt auch im W.-S. einen praktischen Kursus über Harnanalyse, Blut- und Magensaftuntersuchungen ab.

Das Institut wurde im Berichtsjahre von mehreren Vereinen besichtigt, so von dem Märkischen Verbande des Vereines Deutscher Chemiker und von dem Verbande konditionierender Apotheker für das Deutsche Reich. Der Direktor des Institutes hielt vor diesen Vereinen Vorträge, ebenso auch vor den oberen Klassen des Gymnasiums in Steglitz und den Angehörigen der Schüler. Der Vortrag vor letzteren fand am 3. März 1908 statt und betraf „die natürlichen und künstlichen Riechstoffe“.

In der Besetzung der Unterbeamtenstellen hat sich im Berichtsjahre eine Änderung nicht vollzogen.

Die für den Direktor, die Assistenten, Praktikanten und Unterbeamten getroffene Versicherung gegen Berufsunfälle wurde von sechs Studierenden, einem Diener und dem Heizer in Anspruch genommen. Letzterer hatte sich eine Brandverletzung am Auge zugezogen; die Verletzungen der Studierenden waren in der Mehrzahl der Fälle durch Zerbrechen von Glasrohren hervorgerufen, in einem Falle durch Umherspritzen von Kalilauge, welche die Hornhaut des Auges des Betreffenden korrodiert hatte, in einem anderen Falle durch Nitriergemisch, das Stirn und Backen des Studierenden getroffen. Die Benutzung einer Schutzbrille hatte die Augen des Verunglückten vor Schaden bewahrt. Alle Verletzungen haben dauernde Nachteile für die Betroffenen nicht zur Folge gehabt, sondern sind bald wieder geheilt worden. Für die erste Hilfeleistung bei den Verletzten erwiesen sich die in allen Arbeitsräumen des Institutes mit Verbandmaterial und Medikamenten beschickten sogenannten Sanitätsschränke als sehr zweckmäßig.

Die Versicherungsgesellschaft zahlte Entschädigungen in Höhe von 380·40 Mk. an die Verletzten aus. Die an die Versicherungsgesellschaft seitens der Versicherten des Institutes geleisteten Prämien betrugen:

im S.-S. 1908 . . . . . . 184.95 Mk.
im W.-S. 1908/09 . . . . . 197.55 Mk.

Das mit dem Deutschen Apotheker-Verein getroffene Abkommen, neu auftauchende Arzneimittel, Spezialitäten und Geheim-

mittel auf ihre chemische Zusammensetzung und ihr chemisches Verhalten zu prüfen, bestand auch im Berichtsjahre fort.

An die für die Arbeiten zur Untersuchung von Arzneimitteln eingerichtete Abteilung des Institutes wandten sich wiederholt Behörden, besonders auch Polizeiverwaltungen und Untersuchungsämter mit Anfragen über die Zusammensetzung der Produkte einer immer üppiger wuchernden Geheimmittelindustrie. Mit der Erledigung dieser Arbeiten waren die Assistenten Dr. Zernik-Dr. Lenz, O. Kuhn beschäftigt. Über falsch deklarierte Arznei, mittel hielt der Direktor einen Vortrag vor der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft und vor der Deutschen Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege, sowie vor dem „Verein Steglitzer Ärzte".

Die Bibliothek des Institutes erhielt durch einige Apotheker wertvolle Zuwendungen älterer pharmazeutischer und chemischer Zeitschriften und Werke.

Die wissenschaftliche Tätigkeit des Institutes spiegelt sich wider in den im vorliegenden VI. Bande der „Arbeiten" niedergelegten Veröffentlichungen, von denen die Mehrzahl durch chemische und pharmazeutische Zeitschriften schon bekannt geworden ist.

Ich erbitte für den hiermit der Öffentlichkeit übergebenen VI. Band der Arbeiten des Pharmazeutischen Institutes die gleiche freundliche Aufnahme, wie sie seinen Vorgängern zu meiner Freude beschieden gewesen ist.

Steglitz-Dahlem, Mitte Juni 1909.

**H. Thoms.**

# INHALT.

## I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

## II. Organisch-chemische Arbeiten.

## III. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln.



## IV. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von technischen und Produkten aus den Kolonien.



## V. Apparate.



## VI. Vorträge und Gutachten.

# I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

---

# 1. Bericht über die Tätigkeit der Abteilung.

Von H. Thoms.

Die Tätigkeit der Abteilung hat im Berichtsjahre gegen das Vorjahr weiterhin zugenommen.

Es gelangten zur Untersuchung 51 neue Arzneimittel und 57 Spezialitäten bezw. Geheimmittel. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind größtenteils im Organe des „Deutschen Apotheker-Vereins", der „Apotheker-Zeitung", veröffentlicht worden. Sie finden sich weiter unten zusammengestellt, und mit ihnen sind noch einige bisher nicht publizierte Arbeiten von allgemeinerem Interesse vereinigt.

Die Abteilung wurde, wie bisher, auch des öfteren von amtlicher Seite in Anspruch genommen; die erteilten Auskünfte bezw. die Resultate der vorgenommenen Untersuchungen führten in verschiedenen Fällen zum behördlichen Einschreiten gegen die betreffenden Fabrikanten.

Das Institut war wiederholt in der Lage, über „falsch deklarierte" Arzneimittel berichten zu müssen. Infolge der Enthüllungen über die wahre Natur solcher Produkte, die mit großer Reklame in den Verkehr gebracht wurden und geeignet waren, den wissenschaftlichen Ruf der chemischen Industrie Deutschlands im In- und Auslande schwer zu schädigen und den Fortschritt einer wissenschaftlichen Arzneimittellehre aufzuhalten, sah sich das Institut mannigfachen Anfeindungen ausgesetzt. Diese geschahen in skrupelloser, herausfordernder Weise von seiten falsch deklarierender Arzneimittelfabrikanten, welche sich durch die aufklärende und gemeinnützige Tätigkeit des Institutes in ihren geschäftlichen Maßnahmen bedroht sahen.

Der Direktor des Institutes hat darauf verzichten zu können geglaubt, die in unwissenschaftlichem Gewande auftretenden, von geschäftlichem Interesse diktierten Veröffentlichungen solcher Fabrikanten und einer Reihe meist unbekannter Verteidiger der als „falsch deklariert" gebrandmarkten Arzneimittel im einzelnen zu widerlegen. Was im allgemeinen und wissenschaftlichen Interesse gesagt werden mußte, ist in Vorträgen geschehen, die in der Abteilung VI des vorliegenden Bandes abgedruckt sind.

---

# A. Arzneimittel.

## 2. Die wichtigsten neuen Arzneimittel des Jahres 1908.

Von F. Zernik.

Die bisher für diese alljährlichen Zusammenstellungen in den „Arbeiten des Pharm. Instituts" maßgebenden Gesichtspunkte sind weiter beibehalten worden.

Soweit nicht ausdrücklich auf eigene Untersuchungsbefunde hingewiesen wurde, sind die betreffenden Mitteilungen nur als Referate anzusehen.

Nährmittel, Serum-, Bakterien- und organotherapeutische Präparate sind auch dieses Jahr hier nicht berücksichtigt worden.

### Abanon.

Zusammensetzung: Saures Magnesiumsalz einer komplexen Phosphorweinsäure.

Formel: Unbekannt.

Eigenschaften: Weißes Pulver fast ohne Geschmack, in Wasser sehr schwer löslich. Das Präparat verhält sich in allen Stücken ganz analog wie das weiter unten beschriebene, entsprechende Eisensalz Phosiron.

Ein untersuchtes Präparat enthielt 14.95% Feuchtigkeit, 11.56% Magnesium und 13.96% $PO_4$.

Anwendung: Empfohlen als mildes Abführmittel. 1 Teelöffel voll auf ein Glas Wasser soll nach 12 Stunden Stuhlgang erzeugen.

Darsteller: Dr. C. Sorger, Frankfurt a. M.

Literatur: Prospekt des Darstellers.

### Acetyl-Atoxyl

ist chemisch identisch mit Arsacetin (s. d.). Ein untersuchtes Präparat enthielt 20.95% Feuchtigkeit; theoretisch berechnen sich 20.40%.

Das Mittel ist inzwischen wieder aus dem Verkehr gezogen worden.

Darsteller: Vereinigte chemische Werke A.-G., Charlottenburg.

Literatur: Südd. Apoth.-Ztg., 1908, S. 84.

### Acoinöl.

Zusammensetzung: Eine 1%ige sterile Lösung von Acoïnbase in gereinigtem Arachisöl.

Als Acoïn ist das salzsaure Salz des Diparaanisylmonoparaphenylguanidins seit längerer Zeit im Handel. Es wird nach einem durch D. R.-P. 104361 geschützten Verfahren gewonnen, das darauf hinausläuft, den

Diparaanisylthioharnstoff bei Gegenwart von Paraphenetidin zu entschwefeln. Das Acoïn hat die Formel:

$$C \begin{cases} NH \,.\, C_6H_4 \,.\, OCH_3 \\ N \,.\, C_6H_4 \,.\, OC_2H_5 \,.\, HCl \\ NH \,.\, C_6H_4 \,.\, OCH_3 \end{cases}$$

Im Acoinöl ist die freie Acoinbase enthalten, da sich das Hydrochlorid in Öl nicht löst. Da diese freie Base eine zähe, klebrige Masse darstellt, kommt sie nur in dieser öligen Lösung in den Handel.

Anwendung: Als Anästhetikum in der Augenheilkunde, insbesondere bei Hornhautverletzungen.

Aufbewahrung: Vorsichtig.

Darsteller: Chem. Fabrik v. Heyden, Radebeul b. Dresden.

Literatur: v. Pflugk, Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde, Dezember 1907. — Pharm. Ztg., 1908, S. 111. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 105.

## Alcuenta

sind „wasserlösliche Alkoholsalben". Das „wasserlöslich" bezieht sich auf die Salbengrundlage, deren wesentliche Bestandteile Kali- und Natronseife und Spiritus sind — also eine Art Opodeldok. Dieser Grundlage sind Quecksilber, Jodkalium bzw. Salizylsäure einverleibt.

Im Handel befinden sich:

Alcuentum Hydrargyri mit $33^1/_3$ % Hg.

Alcuentum Kalii jodati mit 10 % KJ.

Alcuentum salicylatum mit 30 % Salizylsäure.

Die Salben kommen wegen ihres Alkoholgehaltes bzw. um Verdunstung zu vermeiden, in festgeschlossenen Büchsen zu 100 *g*, $^1/_2$ und 1 *kg* in den Handel. Eine Dispensierspritze für 1—7 *g* wird der Kilopackung beigegeben.

Die leichtere Resorption der Seifensalbe im Vergleich mit einer Fettsalbe ermöglicht eine „abgekürzte" Behandlung.

Das Prinzip ist nicht neu.

Darsteller: Chem. Fabrik Helfenberg A.-G.

Literatur: Spezialbroschüre der Fabrik. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 120.

## Alexipon.

Zusammensetzung: Der längst bekannte Aether acetylo-salicylicus, Acetylsalizylsäureäthylester.

Formel: $C_6H_4 \begin{cases} COO \,.\, C_2H_5 \\ O \,.\, CO\,CH_3 \end{cases}$

Eigenschaften: Farblose, kaum riechende Flüssigkeit vom sp. Gew. 1.153 und dem Siedep. 272°.

Das untersuchte Präparat enthielt anscheinend noch Salizylsäureäthylester, da die alkoholische Lösung sich auf Zusatz von Eisenchloridlösung intensiv violett färbte; auch lag der Siedepunkt etwas niedriger.

Anwendung: Äußerlich gegen rheumatische Affektionen.

Darsteller: Gedeon Richter-Budapest.

Literatur: Zeitschr. d. Allg. Öst. Apoth.-V., 1908, S. 179.

## Allosan.

Zusammensetzung: Allophansäuresantalolester.

Formel: $C_{15}H_{23}.O.CO.NH.CO.NH_2$.

Darstellung: Das D. R.-P. 204 922 führt folgende Beispiele an:

1. In Santalol oder in eine Lösung von Santalol in einem geeigneten Lösungsmittel, z. B. Benzin, leitet man langsam Cyansäure ein. Nach einiger Zeit beginnt die Abscheidung von Allophansäuresantalolester. Das Einleiten der Cyansäure setzt man fort, bis keine weitere Verdickung der Masse mehr zu bemerken ist. Man saugt dann ab, wäscht mit Benzin, in dem der neue Santalolester ziemlich schwer löslich ist, und kristallisiert aus Benzol-Benzin um. Die Reaktion verläuft nach der Gleichung

$$C_{15}H_{23}OH + 2\,HCNO = C_{15}H_{23}O.CO.NH.CO.NH_2.$$

2. Zu einer Lösung von 1.59 kg Harnstoffchlorid (2 Mol.) in 11 kg Benzol gibt man unter Kühlung 2.2 kg Santalol (1 Mol.). Nachdem das Reaktionsprodukt einige Stunden gestanden, wird das Benzol abdestilliert. Der halbfeste Rückstand wird mit Benzin verrieben, der Allophansäuresantalolester abgesaugt, ausgewaschen und aus Benzol-Benzin umkristallisiert.

Eigenschaften: Feine weiße, luftbeständige Nadeln ohne Geschmack und Geruch. Schmp. 162°. Allosan ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln.

Durch alkoholische Kalilauge wird er unter Freiwerden von Santalol verseift. Erhitzt man ihn über seinen Schmelzpunkt, so treten zuerst santalolartig, dann stechend riechende Dämpfe (Cyansäure) auf.

Der Santalolgehalt beträgt rund 72%.

Allophansäure, Harnstoffkarbonsäure, ist in freiem Zustand nicht bekannt, sondern nur in Form ihres Äthylesters, der ganz analog wie Allosan gewonnen werden kann. Sie wurde 1849 von Liebig und Wöhler entdeckt; im Organismus zerfällt sie in Harnstoff und Kohlensäure.

Anwendung: An Stelle des Santalols. Allosan ist der einzige bisher bekannte kristallinische Ester des Santalols und besitzt als einfaches Pulver den Vorzug, leicht dosiert und eingenommen werden zu können. Da es erst im alkalischen Darmsaft gespalten wird, ist es ohne Reizwirkung auf den Magen. Die relativ hohe Dosis — 1 g dreimal täglich — läßt darauf schließen, daß das Präparat nur zum Teil gespalten wird bzw. zur arzneilichen Wirkung gelangt.

Darsteller: Verein. Chininfabr. Zimmer & Co., Frankfurt a. M.

Literatur: Schwersenski, Berliner Klinische Wochenschrift, 1908, Nr. 43. — Overlach, Berliner Klinische Wochenschrift, 1908, Nr. 30. — Vierteljahresschr. f. pr. Pharm., 1908, S. 211.

## Antiformin.

Zusammensetzung: Eine Lösung von Natriumhypochlorit und Natriumhydroxyd. Aus 100 g werden durch Salzsäure angeblich 5.3 g Chlor freigemacht, der Alkaligehalt beträgt im Mittel 7.5% NaOH.

Es handelt sich also um ein Präparat, das zehnmal stärker ist als der offizinelle Liquor Natrii hypochlorosi und gleichzeitig halb so viel Ätznatron enthält wie der Liquor Natri caustici.

Anwendung: Es kann nicht überraschen, daß, wie Uhlenhuth und Xylander feststellten, Antiformin ceteris paribus stärker desinfizierend wirkt als Eau de Javelle, und daß es, soweit nicht Milzbrandsporen und säurefeste Bakterien, wie Milzbrandsporen, in Frage kommen, auf Bakterienaufschwemmungen direkt lösend wirkt. Das Mittel soll zur Isolierung der Tuberkelbazillen in der bakteriologischen Praxis dienen, ebenso als Desinfektionsmittel überhaupt.

Darsteller: W. Knorr-Charlottenburg.

Literatur: Uhlenhuth und Xylander, Berl. klin. Wochenschr., 1908, Nr. 29. — Apotheker-Ztg. 1908, S. 530.

## Aperitol.

Zusammensetzung: Ein Gemisch gleicher Teile Isovaleriansäureester und Essigsäureester des Phenolphthaleïns.

Formel: $C_{20}H_{12}O_4(C_5H_9O)_2 + C_{20}H_{12}O_4(C_2H_3O)_2$.

Darstellung: Durch Veresterung von Phenolphthaleïn mit den berechneten Mengen der betreffenden Säurechloride in der üblichen Weise.

Eigenschaften: Weißes, kristallinisches Pulver; 1 g löst sich bei Zimmertemperatur in 1 ccm Aceton oder Chloroform und in etwa 2 ccm Benzol, hingegen erst in 40 ccm Äther und in etwa 80 ccm absolutem Alkohol. In Petroläther ebenso wie in Wasser ist es unlöslich. Es beginnt bei 100° zu schmelzen und ist bei zirka 135° klar flüssig. Es ist geschmack- und geruchlos.

Prüfung: Man prüft auf Abwesenheit von freiem Phenolphthaleïn durch Schütteln mit 10%iger Sodalösung; reines Aperitol zeigt hierbei nur eine ganz schwache Rosafärbung, die sich erst allmählich zu hellrot verstärkt, während bei Gegenwart geringer Mengen freien Phenolphthaleïns sofort kirschrote Färbung eintritt. Mit alkoholischer Lauge entsteht auch bei Aperitol infolge der schnellen Verseifung des Esters sofort eine dunkelrote Lösung. Kocht man diese Lösung einige Minuten, so fällt beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure freies Phenolphthaleïn vom Schmelzpunkt 250° aus.

Anwendung: Als Abführmittel. Durch die Valeriansäurekomponente soll eine sedative Wirkung auf den Darm ausgeübt und infolgedessen ein völlig schmerzloser Erfolg erzielt werden. Die Zumischung des Diessigsäureesters zu dem Divaleriansäureester erfolgte, weil die Wirkung des letzteren für sich allein zu schwach war. Die normale Dosis von 0.4 g Aperitol bewirkt im allgemeinen nach etwa 12 Stunden eine einmalige reichliche Stuhlentleerung ohne jeden Tenesmus. Eine Angewöhnung soll nach Aperitolgebrauch nicht eintreten.

Das Aperitol kommt in Form der wohlschmeckenden Aperitol-Bonbons, die je 0.2 g Aperitol enthalten, in den Handel. Die gewöhnliche Dosis für Erwachsene beträgt 2 Bonbons. Bei zu schwacher Wirkung besonders bei Bettlägerigen kann die Dosis unbedenklich auf 3—4 Bonbons erhöht werden. Kleine Kinder erhalten einen halben bis einen, größere zwei Bonbons.

Darsteller: J. D. Riedel, A.-G. Chem. Fabriken, Berlin N.

Literatur: Hammer und Vieth: „Aperitol, ein schmerzlos wirkendes Abführmittel.“ Mediz. Klin., 1908, Nr. 37. — Prospekt der Fabrik.

## Arsacetin.

Zusammensetzung: p-acetaminophenylarsinsaures Natrium, Natriumacetylarsanilat.

Formel: $CH_3CO.NH.C_6H_4(AsO)\langle^{OH}_{ONa} + 4H_2O$.

Darstellung: Nach D. R.-P. 191 548 werden 46 g bei 140° getrocknetes Atoxyl mit 150 ccm Eisessig unter Rückfluß so lange gekocht, bis eine Probe mit einer Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd in verdünnter Salzsäure nur noch eine ganz schwache Gelbfärbung gibt. Hierauf werden etwa $^2/_3$ der Essigsäure abdestilliert und der Rückstand mit Wasser behandelt, wobei die Acetylarsanilsäure in Blättchen ausfällt. Diese Säure wird mit Natriumkarbonat neutralisiert.

Acetylarsanilsäure entsteht auch durch einmaliges Aufkochen von trockenem Atoxyl mit soviel Essigsäureanhydrid, daß die Masse gleichmäßig durchfeuchtet ist, und nachfolgendes Zerlegen mit Wasser.

Eigenschaften: Arsacetin ist ein weißes, lockeres Kristallpulver, das sich bis zu 10% in kaltem, bis 30% in heißem Wasser löst. Die wässerige Lösung kann im Autoklaven auf 130° ohne Zersetzung erhitzt werden.

Eine wässerige Lösung 1 + 9 gibt mit einigen Tropfen Silbernitratlösung einen weißen Niederschlag. Das mit verdünnter Salzsäure befeuchtete Präparat färbt die Flamme gelb. 0.1 g Arsacetin gibt, mit 0.5 g Soda und 0.5 g Salpeter zusammengeschmolzen, eine weiße Masse, die nach dem Lösen in 10 ccm Wasser und Neutralisieren mit Salpetersäure, auf Zusatz des gleichen Volumens Magnesiamixtur, einen weißen, kristallinischen Niederschlag ausfallen läßt. Ein anderer Teil der neutralisierten Flüssigkeit gibt mit Silbernitratlösung einen braunen, in Ammoniakflüssigkeit und in Salpetersäure löslichen Niederschlag. Beim Erwärmen von 0.2 g Arsacetin mit 10 ccm eines Gemisches von gleichen Teilen Weingeist und Schwefelsäure entsteht Essigestergeruch.

Prüfung: Die wässerige Lösung 1+9 sei klar und farblos, reagiere höchstens schwach sauer und werde nach Zusatz von 5 ccm verdünnter Salzsäure nicht verändert. Löst man 1 T. Arsacetin in 20 T. Wasser, fügt 1 ccm verdünnter Salzsäure, 10 Tropfen Natriumnitritlösung hinzu und filtriert, so darf in dem Filtrate durch alkalische β-Naphthollösung keine Rotfärbung hervorgerufen werden. Eine wässerige Lösung (1 + 19), mit 20 ccm Magnesiamixtur versetzt, gebe innerhalb 2 Stunden keine Trübung oder Abscheidung. 0.5 g zerriebenes Arsacetin zeigen nach vierstündigem Erhitzen bei 110—120° einen Gewichtsverlust von ca. 20%. Theoretisch berechnen sich für ein Präparat der angegebenen Formel 20.4% $H_2O$; ein zur Untersuchung vorliegendes Arsacetin enthielt 20.5% $H_2O$.

Anwendung: Das Arsacetin soll zur Bekämpfung der sogenannten Protozoen- und Spirillenkrankheiten, insbesondere der Trypanosomiasis, Malaria, Syphilis und der Pellagra dienen und in 10%iger wässeriger Lösung subkutan oder intravenös zur Anwendung kommen. Die Lösungen sind — wie erwähnt — durch Erhitzen sterilisierbar, und hierdurch ist das neue Präparat den sonst gebräuchlichen organischen Arsenverbindungen überlegen.

Nach den bisherigen Versuchen ist das Arsacetin drei- bis fünfmal weniger giftig als das Arsanilat. Im Durchschnitt werden für eine Kur 20 Injektionen à 0.6 g genügen, indem man jede Woche an zwei aufeinander folgenden Tagen je eine Injektion ausführt. Bei Stoffwechselkrankheiten, Anämien, Nervenerkrankungen usw. kommen geringere Dosen — 0.1 bis 0.2 bis 0.5 g — zur Anwendung. Bei interner Medikation gibt man Erwachsenen 0.05 g drei- bis viermal täglich, Kindern die gleiche Dosis täglich zweimal.

Darsteller: Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M.

Literatur: Ehrlich, Chemotherapeutische Trypanosomenstudien. Berliner klin. Wochenschr., 1907, Nr. 9—12. — Browning, Experimental Chemotherapie in Trypanosome Infections. British Medical Journ, Nov. 16th 1907. — Browning, Chemotherapy in Trypanosome Infections: An experimental Study. The Journal of Pathology and Bacteriology, Vol. XII, 1908. — Salmon, Le dérivé acétyle de l'atoxyl dans la maladie du sommeil. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, Nr. 25. — Neißer, Über die Verwendung des Arsacetins (Ehrlich) bei der Syphilisbehandlung. Deutsche med. Wochenschr., 1908, 35. — Heymann, Arsacetin bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschr., 1908, 50. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 209.

## Arsenogen und Arsen-Triferrin.

Zusammensetzung: Arsen-Triferrin ist ein Gemisch aus Triferrin (des Ferrisalzes einer Paranukleïnsäure, die ihrerseits bei der Pepsinverdauung von Kuhmilchkaseïn entsteht) mit Arsenogen, einer ebenfalls aus Kaseïn gewonnenen, Arsen, Eisen und Phosphor enthaltenden Verbindung.

Darstellung: Nach D. R.-P. 192 473 wird die von 10 kg Kaseïn mit etwa 500 l Wasser, 5 l 25%iger Salzsäure und 80 g Pepsin. puriss. von etwa 1000facher Verdauungskraft bei 40—45° während 50 Stunden erhaltene Verdauungslauge, welche von dem unlöslichen Nukleïn abfiltriert war, auf 300 l eingeengt und zunächst mit 0.5 kg Arsensäure, dann mit einer Lösung von 2.1 kg Eisenammoniakalaun in 40 l Wasser bei Zimmertemperatur versetzt. Der entstandene Niederschlag, die neue, Arsen, Eisen und Phosphor enthaltende Verbindung, wird abfiltriert, entwässert und getrocknet.

Man kann die Verdauungsflüssigkeit auch zuerst mit Alkohol ausfällen, den Niederschlag wieder in Wasser aufnehmen und die wässerige Lösung nacheinander mit Arsenverbindungen und Eisensalzen behandeln.

Eigenschaften: Arsenogen ist ein gelbes Pulver, welches in trockenem Zustande etwa 14.5% Eisen, 10% Arsen, 2% Phosphor und 6.7% Stickstoff enthält. Da die Verbindung in verdünnten Säuren bei Körpertemperatur völlig unlöslich ist, kann sie den Magen nicht belästigen, sondern kommt erst im alkalischen Darm zur Wirkung. An Kaninchen durch Salkowski angestellte Versuche ergaben, daß nach innerlicher Darreichung der Verbindung in alkalischer Lösung der Harn der ersten 24 Stunden schon Arsen enthält, mehr, und zwar reichlich der Harn der nächsten 24 Stunden. Die Ausscheidung dauert etwa 12 Tage. Arsenogen kommt nur in einer 1%igen Mischung mit Triferrin als Arsen-Triferrin bzw. als aromatische Lösung Arsen-Triferrol in den Handel.

Arsen-Triferrin enthält 16% Eisen, 0.1% Arsen und 2.5% Phosphor. Es ist ein orangefarbenes Pulver, welches in verdünnten Alkalien löslich ist und aus dieser Lösung durch Säuren wieder abgeschieden werden kann. Ferner löst es sich beim Einwärmen in etwa 8%iger Salzsäure.

Die Resorptionsverhältnisse des Arsen-Triferrins entsprechen denen des Komponenten des Triferrins und des Arsenogens. Es passiert den Magen unzersetzt und ungelöst und wird im Darm gelöst und resorbiert. Infolge dieses Verhaltens zum Verdauungstraktus fallen vor allen Dingen die Arsen-Nebenerscheinungen auf die Magenschleimhaut fort.

Arsen-Triferrol ist eine schwach aromatisierte, 1.5%ige Lösung von Arsen-Triferrin.

Anwendung: Als Indikationen gelten, wie von Mosse festgestellt wurde, anämische Zustände, namentlich nach schweren Krankheiten, manche Fälle von Chlorose, die der Wirkung von Eisen allein widerstehen, Neurasthenie und nervöse Erschöpfungs- bzw. Schwächezustände, Hysterie, Skrofulose und andere Erkrankungen des lymphatischen Apparates, Hautkrankheiten. Infolge seines günstigen Einflusses auf die Zellneubildung und den Hämoglobingehalt des Blutes wird das Arsen-Triferrin namentlich empfohlen zur Unterstützung der Quecksilber-Therapie bei Lues.

Dosierung: Dreimal täglich 1 Tablette zu 0.3 g. Eine Tablette Arsen-Triferrin enthält 0.05 g Fe und 0.0003 g As.

Darsteller: Knoll & Co.-Ludwigshafen.

Literatur: Berl. klin. Wochenschr., 1908, Nr. 4. — Pharm. Centralh., 1908, S. 130. — Direkte Mitteilungen der Darsteller.

## Arterenolchlorhydrat.

Zusammensetzung: Salzsaures Aminoäthanolbrenzkatechin.

Formel: $C_6H_3(OH)_2 . CHOH . CH_2NH_2 . HCl$.

Darstellung: Brenzkatechin wird mittels Chloracetylchlorid in Chloracetobrenzkatechin und dieses durch Behandeln mit Ammoniak in Aminoacetobrenzkatechin übergeführt. Durch Reduktion des letzteren entsteht Arterenol:

OH, OH (Benzolring) —$CH_2ClCOCl$→ OH, OH (Benzolring) $COCH_2Cl$ —$NH_3$→ OH, OH (Benzolring) $COCH_2NH_2$

Brenzkatechin — Chloracetobrenzkatechin — Aminoacetobrenzkatechin

—$H_2$→ OH, OH (Benzolring) $CHOHCH_2NH_2$

Arterenol.

Arterenol steht also in engster Beziehung zu dem Suprarenin, dem Methylaminoäthanolbrenzkatechin.

Eigenschaften: Weißes, feinkörniges und geruchloses Kristallmehl, das sehr leicht in Wasser, sehr schwer in Weingeist löslich ist. Sein Schmelzpunkt liegt bei 141°.

Arterenolchlorhydrat gibt die für alle Nebennierenpräparate charakteristische Grünfärbung mit Ferrichlorid, sowie die bekannte Chlorsilberreaktion. Wird die wässerige Lösung mit Ammoniaklösung versetzt, die abgeschiedene freie Base mit Wasser gut ausgewaschen und im Exsikkator getrocknet, so soll sie bei 191° schmelzen. Verdünnte Lösungen von Ätzalkalien bewirken, in geringer Menge der wässerigen Lösung zugesetzt, eine Fällung, die im Überschuß des Fällungsmittels löslich ist.

Prüfung: Die wässerige Lösung (1+19) soll mit Natriumacetatlösung keinen Niederschlag geben. 0.1 g Arterenolchlorhydrat soll, auf dem Platinbleche verascht, keinen Rückstand hinterlassen.

Anwendung: Arterenol. hydrochlor. ist an Stelle von Suprarenin und sonstigen Nebennierenpräparaten angezeigt. Infolge seiner geringeren Giftigkeit ist die Höchstgabe mindest doppelt so hoch wie bei Suprarenin anzunehmen. Außer in fester Substanz wird Arterenol auch in 1‰igen Lösungen in Verkehr gebracht. Zur Herstellung derselben werden die 1 g Arterenol-Base entsprechende Menge von 1.215 Arterenolchlorhydrat auf 1000 ccm Wasser genommen.

Aufbewahrung: Vorsichtig und vor Licht geschützt.

Darsteller: Farbwerke vorm. Meister, Lucius und Brüning, Höchst a. M.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 1. — Linke, Therap. Neuheiten, 1908, Nr. 2. — Euler, „Pulpentod", Dissert. Heidelberg 1907.

## Autoform.

Zusammensetzung: Ein Gemisch gleicher Gewichtsmengen Kaliumpermanganat und Festoform; die einzelnen Komponenten sind getrennt verpackt. Festoform ist eine mittels Natronseife in feste Form gebrachte Formaldehydlösung (vgl. Arb. a. d. Pharm. Inst., Bd. IV, pag. 13).

Anwendung: Zur Raumdesinfektion wie das Autan. (Arb. a. d. Pharm. Inst., Bd. IV, S. 6.)

Doerr und Raubitschek haben das Formaldehyd-Kaliumpermanganat-Verfahren der Amerikaner Evans und Russell modifiziert. Die Amerikaner ließen bei ihren Versuchen auf 1000 ccm Formaldehyd (35.66%) 370.0 $MnO_4K$ einwirken. Das Resultat war eine lebhafte Reaktion, begleitet von starkem Aufschäumen der Flüssigkeit unter Bildung reichlicher Formaldehydnebel. Diese Zusammensetzung wurde aber, da man einen Formolverlust feststellte, in der Weise abgeändert, daß man auf 1000 ccm Formaldehyd 500.0 $MnO_4K$ nahm. Bei einer Nachprüfung durch Doerr und Raubitschek stellte es sich aber heraus, daß auch diese Zusammensetzung nicht den Erwartungen entsprach, welche an eine allen Ansprüchen genügende Desinfektion gestellt werden mußte. Dagegen glauben sie dieses Ziel in nachstehender Weise erreicht zu haben:

„Erhöht man den Zusatz von $MnO_4K$ in der Weise, daß man ebenso große Gewichtsmengen wie Festoform verwendet, so kann man

ein gleiches Volumen Wasser hinzufügen. Übergießt man also 1 kg $MnO_4K$ und 1 kg Festoform mit einem Liter Wasser, so vollzieht sich die Reaktion glatt, die Verdampfung erfolgt ebenfalls restlos, so daß im Gefäß nur eine trockene Masse zurückbleibt. Da das Minimum des zu verdampfenden Wassers 3 Liter pro 100 cbm beträgt, so ergab sich von selbst eine höchst einfache Formel für eine wirksame Raumdesinfektion. Für 100 cbm Raum sind 2 kg $MnO_4K$, 2 kg Festoform und 2 Liter Wasser erforderlich. Nach dieser Vorschrift stehen etwa 3000 g Wasser zur Luftsättigung zur Verfügung. Die Luft enthielt schon nach 5 Minuten maximale Wasserdampfmengen. Diese Versuche wurden mehrmals, und zwar mit stets gleich günstigem Resultat, wiederholt."

Gebrauchsanweisung: Festoform wird auf dem Boden eines größeren Gefäßes (die Masse schäumt bei Eintritt der Reaktion sehr stark) verteilt und mit der vorgeschriebenen Menge Wasser übergossen; hierauf wird das Kal. permang. hineingeschüttet und das Ganze zwecks gleichmäßiger Verteilung mit einem Stab umgerührt. Die Reaktion tritt unter starker Nebelbildung nach zirka 10—15 Sekunden ein. Nach dem Umrühren ist der Raum sofort zu verlassen und fest zu schließen. Nach einer Desinfektionsdauer von 7 Stunden wird das den größeren Packungen beigegebene Ammoniakentwicklungssalz in einen Eimer geschüttet, mit der vorgeschriebenen Menge Wasser übergossen und derselbe sofort in den desinfizierten Raum hineingeschoben. Nach einem weiteren Verlauf von $^1/_2$ Stunde kann der Raum ohne Schaden zwecks Lüftung betreten werden.

Will man die Desinfektionsdauer um 2 Stunden abkürzen, so hat man nur nötig, für die Desinfektion die nächstgrößere Packung zu verwenden, z. B.: 60 cbm Raum für 7 Stunden: Packung 4; 60 cbm Raum für 5 Stunden: Packung 5; 100 cbm Raum für 7 Stunden: Packung 6; 100 cbm Raum für 5 Stunden: Packung 7.

Darsteller: Chemische Werke Reiherstieg G. m. b. H., Hamburg-Wilhelmsburg a. E.

Literatur: Doerr und Raubitschek, Wiener Klin. Wochenschrift, 1907, Nr. 24. — Dieselben, Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, Jena, Bd. XLV, Heft 1 und 2, S. 77 ff., 179 ff. — Prospekt der Fabrik. — Pharm. Post, 1908, Nr. 75.

## Bromvalidoltabletten

enthalten je 1 g Bromnatrium, 0.1 g Magnesia usta und 5 Tropfen Validol (nicht Bromvalidol, wie fälschlich auf dem Etikett steht).

Der Inhalt einer Röhre besteht in 25 Tabletten.

Das Mittel verbindet die Wirkungen der Komponenten.

Darsteller: Verein. Chininfabriken Zimmer & Co., Frankfurt a. M.

Literatur: Schwersenski, Ther. Monatsh., 1908, Nr. 11.

## Camphosan.

Zusammensetzung: Eine Lösung von 15 Teilen neutralem Kampfersäuremethylester in 85 Teilen reinem Santalol.

Formel: Der neutrale Kampfersäuremethylester hat die Formel $C_{12} H_{20} O_4$.

Darstellung: Der neutrale Kampfersäuremethylester wird nach dem Verfahren des D. R.-P. 189 840 und 196 152 durch Methylieren der offizinellen Rechtskampfersäure oder der inaktiven Kampfersäure mittels Dimethylsulfat in alkalischer Lösung dargestellt. 2 Gewichtsteile gewöhnliche Rechtskampfersäure werden unter Rühren in 3.7 Gewichtsteile Kalilauge (spez. Gew. 1.340) eingetragen, wobei sich die Lösung unter starker Selbsterwärmung in kurzer Zeit vollzieht. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur läßt man am Rührwerk 2.75 Gewichtsteile Dimethylsulfat einfließen. Die Temperatur des Gemisches steigt von selbst bis auf etwa 60° und genügt, um die Reaktion fast bis zu Ende zu führen. Wenn die Temperatur zu fallen beginnt, werden noch 0.33 Gewichtsteile Kalilauge (spez. Gew. 1.340) zugegeben, 0.25 Gewichtsteile Dimethylsulfat einfließen gelassen und durch Erwärmen von außen die Temperatur des Gemisches noch einige Zeit auf etwa 60° gehalten, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist. Nach dem Erkalten wird der als farbloses Öl obenauf schwimmende neutrale Kampfersäuremethylester von der wässerigen Schicht abgetrennt, zur Entfernung geringer Mengen sauren Esters mit verdünnter Sodalösung gewaschen und über Chlorcalcium sorgfältig getrocknet.

Eigenschaften: Der reine neutrale Kampfersäuremethylester bildet ein wasserklares, farbloses Öl von schwach aromatischem Geruch und kühlend bitterem Geschmack. Er ist in Wasser unlöslich, in Ölen und deren Lösungsmitteln leicht löslich. Siedep. 258—260°.

Der zweite Bestandteil des Camphosans, das reine, terpenfreie Santalol der Formel $C_{15} H_{24} O$, bildet ein klares Öl mit den bekannten Eigenschaften.

Das Camphosan, das sich aus diesen beiden Bestandteilen zusammensetzt, bildet eine klare, ölige Flüssigkeit vom spez. Gew. 0.991 bei 18.5°. Es besitzt schwach aromatischen, an Sandelöl und Kampfer erinnernden Geruch und leicht bitterlichen Geschmack und ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, wie Äther, Alkohol, Chloroform u. a., leicht löslich, in Wasser unlöslich.

Prüfung: Beim Kochen mit stark verdünnten, wässerigen oder alkoholischen Alkalilaugen wird der neutrale Kampfersäuremethylester nur halbseitig verseift unter Bildung des Alkalisalzes des bei 86—87° schmelzenden Allo-Kampfersäure-monomethylesters; die vollständige Verseifung zur Kampfersäure tritt erst bei mehrstündigem Kochen mit 15%igen Alkalilaugen ein. Es sollen demnach auf je 1 g Camphosan bei einstündigem Kochen 1.3 ccm alkoholische $\frac{n}{2}$-Kalilauge verbraucht werden. Der mit Wasser verdünnten und durch Ausäthern vom Santalol befreiten Verseifungsflüssigkeit kann nach dem Ansäuern durch Ligroin ein beim Abkühlen erstarrendes Öl entzogen werden, das nach dem Umkristallisieren aus Ligroin farblose, tafelförmige Kriställchen vom Schmp. 86—87° bildet (Allo-Kampfersäure-monomethylester).

Das der Verseifungsflüssigkeit mittels Äther entzogene Santalol soll bei der üblichen Acetylierungsmethode die Santalolzahl 100 ergeben.

Glüht man einige Tropfen Camphosan im Kugelröhrchen vorsichtig mit metallischem Natrium, so soll die filtrierte wässerige Lösung der Schmelze auf Zusatz einer frisch bereiteten Lösung Nitroprussidnatrium keine rote oder rötliche Färbung annehmen (Prüfung auf Methylsulfat). Beim Verglühen soll das Präparat keinen Rückstand hinterlassen.

Anwendung: Camphosan soll als Prophylaktikum in allen Fällen Anwendung finden, wo durch Verweilkatheter oder häufiges Katheterisieren die Gefahren einer Infektion bestehen, besonders bei Prostatikern, bei denen das Camphosan als vorzügliches Adjuvans und Heilmittel gerühmt wird. Ferner bei Entzündungen und Katarrhen der Harnröhre, der Blase und des Nierenbeckens, sowie bei Gonorrhoe.

Camphosan kommt in elastischen Gelatinekapseln zu je zirka 0·3 g Inhalt in den Handel. Jede Originalschachtel enthält 32 Kapseln. Man gibt drei- bis fünfmal täglich zwei Kapseln.

Ursprünglich sollte unter dem Namen „Camphosal" der reine Kampfersäuremethylester zur Anwendung gelangen, von seiner definitiven Einführung wurde indes zugunsten des Camphosans abgesehen.

Darsteller: J. D. Riedel, A.-G., Berlin.

Literatur: Pharm. Zeitg., 1908, S. 79. — Südd. Apotheker-Zeitung, 1908, S. 786. — Vollmer, Deutsche Med. Zeitg., 1908, Nr. 76.

## Cardiotonin.

Von den Inhaltsstoffen der Convallaria majalis sind vorzugsweise das Convallamarin und das Convallarin bekannt, beides Glykoside, deren Konstitution noch nicht ermittelt ist.

Neuen Forschungen zufolge kommt die den Blutdruck steigernde und die Pulsfrequenz mäßig erhöhende Wirkung, derentwillen Convallaria-Auszüge arzneilich empfohlen wurden, dem Convallamarin zu, während das Convallarin den Blutdruck herabsetzt und Nebenwirkungen, wie Erbrechen und Durchfall, hervorruft. Das Convallamarin findet sich vorzugsweise in den frischen Blüten, während Blätter und Stengel relativ arm daran sind. Es neigt sehr zur Zersetzung und verliert dann seine Wirksamkeit.

Im Cardiotonin ist nun nach einem nicht näher bekannten Verfahren eine Trennung der kardiotonisch wirksamen Bestandteile des Maiglöckchens, also vorzugsweise des Convallamarins, von den den Blutdruck herabsetzenden und Nebenwirkungen erzielenden, wie Convallarin, erreicht. Außerdem enthält das Präparat zur Unterstützung der Herztätigkeit und Beförderung der Diurese im Kubikzentimeter je 0.025 g Koffeïn und 0.03 g Natriumbenzoat.

Cardiotonin unterliegt ständiger physiologischer Kontrolle auf seinen Wirkungswert durch Prof. Boruttau-Berlin.

Es ist eine dunkelbraune, weinig-aromatisch riechende Flüssigkeit von bitterem Geschmacke. Es kommt in Originalpackungen in den Handel, die ein Fläschchen mit 15 ccm Inhalt und eine Pipette mit Kubikzentimeter-Einteilung aufweisen.

Gebrauchsanweisung: Man verwende bei Erwachsenen 1 ccm pro dosi, steigerungsfähig bis 2 ccm, die man sorgsam mit der gradu-

ierten Pipette abmißt, derartige Dosis am besten 3mal täglich. Bei Kindern kommt man mit kleineren Dosen aus.

Indikationen: Herzschwäche, besonders bei Infektionskrankheiten, Herzneurosen, Myokarditis, Dilatatio cordis und Kompensationsstörungen.

Aufbewahrung: Vorsichtig.

Fabrikanten: Dr. Degen & Kuth, Chemische Fabrik Düren (Rheinland).

Literatur: Boruttau, Ther. d. Gegenw., 1908, Nr. 12. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 125.

## Chininum anhydromethylencitrylosalicylicum.

Zusammensetzung: Das neutrale bzw. das saure Chininsalz der Anhydromethylenzitronensäure (Novaspirin).

Formel: $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 . C_{21}H_{16}O_{11}$ bzw. $C_{20}H_{24}N_2O_2 . C_{21}H_{16}O_{11}$.

Darstellung: Durch Eingießen einer ätherischen Chininlösung in eine ebenfalls ätherische Novaspirinlösung und nachfolgendes Einengen; die Salze scheiden sich dabei flockig aus. Das saure Salz entsteht nach Santi bei Anwendung von überschüssiger Säure, das neutrale bei Anwesenheit überschüssigen Chinins.

Eigenschaften: Beide Salze bilden je nach den Fällungsbedingungen kristallinische oder amorphe, rein weiße Pulver von bitterem Geschmack. Sie sind unlöslich in Wasser, löslich in etwa 5 T. Alkohol und sehr leicht in Chloroform. Beide Salze sollen bei 95° schmelzen. Das saure Salz enthält ca. 42% Chinin und 36% Salizylsäure, das neutrale ca. 59% Chinin und 25% Salizylsäure. Beide zeigen die Reaktionen der Komponenten.

Anwendung: Wo Verbindung der Wirkung des Novaspirins und Chinins indiziert ist. Rezeptformeln fehlen zurzeit noch.

Literatur: Bollet. chim. farmac., 1908, S. 219. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 110.

## Diaspirin.

Zusammensetzung: Succinylsalizylsäure.

Formel:
$$\begin{array}{l} CH_2 . CO . O . C_6H_4 . COOH \\ | \\ CH_2 . CO . O . C_6H_4 . COOH \end{array}$$

Darstellung: Nach D. R.-P. 196 634 bzw. 201 325 und 201 326: 155 T. Bernsteinsäuredichlorid werden zu einer Lösung von 276 T. Salizylsäure in 500 T. Benzol und 500 T. Dimethylanilin unter Kühlung langsam zugegeben. Nach mehrstündigem Stehen wird das Gemisch in Wasser gegossen und Salzsäure im Überschuß zugegeben. Die Succinylsalizylsäure fällt hierbei, eventuell nach Zusatz von Ligroin, in festem Zustand nach kurzem Rühren aus. Man saugt ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert das neue Produkt aus Eisessig und Alkohol um.

Eigenschaften: Weiße, geschmack- und geruchlose Nadeln vom Schmp. 176—178°[1]), die sehr schwer löslich in Wasser, schwer lös-

[1]) Das untersuchte Präparat besaß den Schmp. 175—176°.

lich in kaltem Alkohol und Eisessig sind. Durch die Einwirkung von Alkali wird das Produkt in Bernsteinsäure und Salizylsäure gespalten. Wird z. B. 1 g Diaspirin einige Minuten lang mit 5 ccm verdünnter Natronlauge (5%) gekocht und die Lösung dann mit Salzsäure angesäuert, so scheidet sich Salizylsäure ab, die ausgeäthert und durch den Schmelzpunkt identifiziert werden kann. In der ausgeätherten und mittels Soda genau neutralisierten Flüssigkeit scheidet Baryumchloridlösung in der Hitze einen weißen, Ferrichloridlösung einen bräunlichroten Niederschlag ab, bestehend aus den betreffenden Bernsteinsäuresalzen.

Prüfung: Diaspirin soll beim Veraschen keinen Rückstand hinterlassen. Das Filtrat von der wässerigen Anschüttelung (1 + 49) soll weder mit Silbernitrat noch mit Baryumchlorid eine Trübung geben. Die Lösung von 0.5 g Diaspirin in 25 ccm Weingeist soll — unter Anwendung von Phenolphthaleïn als Indikator — 28 ccm $\frac{n}{10}$ Kalilauge zur Neutralisation verbrauchen. Die Filtration erfolge möglichst rasch, eventuell unter Kühlung.

Anwendung: Als Salizylpräparat wie Aspirin. Dosis 0.5—1 g mehrmals täglich in Form von Pulvern oder Tabletten.

Darsteller: Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co., Elberfeld.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 111.

## Diazellose.

Zusammensetzung: Hemizellulose aus Agar-Agar, im wesentlichen Galaktan.

Eigenschaften: Diazellose ist ein hellgelbes, trockenes Pulver von neutraler Reaktion, welches sich in kaltem Wasser sehr leicht zu einer braunen, klebrigen Flüssigkeit auflöst, die etwas nach Malz riecht und ebenso schmeckt. Die kalte, wässerige Lösung reduziert leicht und zeigt geringe Linksdrehung; mit Hefe bildet sie kein Gas. Diese Eigenschaften verdankt sie einem geringen Gehalt an Pentose. Kocht man die Lösung einige Zeit mit verdünnten Mineralsäuren, so reduziert sie stark, dreht stark rechts und gärt mit Hefe: der gebildete Zucker ist, wie besondere Versuche gezeigt haben, Galaktose. Bei der vollständigen Hydrolyse mit 2% HCl (1½ Stunde) erhält man im ganzen 67.8% der Trockensubstanz Zucker, und zwar fast ausschließlich Galaktose. Die Agarhemizellulose ist also Galaktan. Zellulose und N-Substanz enthält das Präparat nicht.

Anwendung: Wie Schmidt und Lohrisch feststellten, wirkt reine, nicht durch chemische Eingriffe veränderte Zellulose auf die diabetische Stoffwechselstörung in keiner Weise ungünstig ein; sie steigert weder die Zuckerausscheidung noch vermehrt sie die Acetonkörperbildung, obwohl sie im Darm bis zu 75% resorbiert wird. Zur praktischen Verwendung ist die Zellulose trotzdem auch in der von den genannten Autoren benutzten Form von präpariertem Weißkraut ungeeignet, weil in dem ohne Zwang genießbaren Quantum Weißkraut pro Tag nicht mehr als 20 g Zellulose zur Resorption gebracht werden können, eine im Vergleich zum gesamten Nahrungsbedarf verschwindende Menge. Dagegen hat sich Diazellose geeignet gezeigt. Sie läßt sich ungleich besser nehmen als das präparierte Weißkraut. Man kann sie zu den meisten Getränken mischen

(Kaffee, Tee, Suppe, Bier), ohne deren Geschmack zu beeinträchtigen. Die genannten Autoren haben ohne jede Schwierigkeit 100 g pro Tag selbst über eine Reihe von Tagen geben können. Refüsiert ist das Präparat nicht ein einziges Mal worden. Allerdings wird es nicht von allen Därmen gleich gut vertragen. Aus den angestellten Versuchen ergibt sich unter Berücksichtigung aller Verhältnisse, daß sich in der Form der leicht zu nehmenden Diazellose je nach der Leistungsfähigkeit der Verdauungsorgane 20—40 g Galaktan (entsprechend 50—1000 g des Präparates) zur Aufsaugung und zur Verwertung innerhalb des Stoffwechsels bringen lassen. Diese Mengen werden selbst vom schweren Diabetiker verbrannt, vermehren also nicht den Harnzucker, obwohl sie sicher zum größten Teil als Kohlehydrat (Galaktose) resorbiert werden.

Fabrikant: Chem. Fabrik Helfenberg bei Dresden.

Literatur: Schmidt und Lohrisch, Deutsche med. Wochenschr., 1908, Nr. 47.

## Digipuratum.

Zusammensetzung: „Extractum Digitalis depuratum."

Darstellung: Nach einem bisher noch nicht bekannt gegebenen Verfahren, bei dem alle chemischen Eingriffe, welche eine Veränderung oder Zersetzung der wirksamen Stoffe herbeiführen könnten, vermieden sind, werden etwa 85% der in das gewöhnliche Extrakt übergehenden Ballaststoffe entfernt; insbesondere ist das Präparat frei von Digitonin, das sonst bei Anwendung der Blätter die Magen- und Darmerscheinungen mitbedingt, welche die Digitaliskuren oft stören. Das ursprüngliche Extrakt, eine gelbe Flüssigkeit, wird mit Milchzucker eingedickt und das erhaltene Pulver auf einen physiologischen Wirkungswert eingestellt.

Eigenschaften: Gelblichgrünes Pulver von ausgesprochenem Digitalisgeruch. Es gibt die bekannte Keller-Kilianische Digitoxin- bzw. Digitalinreaktion. Die wirksamen Bestandteile des Digipuratums sind unlöslich in kaltem Wasser und in Säuren, leicht löslich dagegen in verdünnten Alkalien. Die erwähnte Einstellung erfolgt so, daß die anzuwendende Einzeldosis der Wirkungsstärke von 0·1 g eines stark wirksamen Digitalispulvers entspricht. Die Kontrolle der gleichmäßigen Einstellung durch den physiologischen Versuch hat Prof. Gottlieb-Heidelberg übernommen. Die Wirkungsstärke wird dabei nach Froscheinheiten bestimmt, wobei diejenige Menge als Einheit angesehen wird, die gerade noch mit Sicherheit bei einer Temporaria von 30 g den systolischen Herzstillstand herbeiführt.

Anwendung: An Stelle von anderen Digitalispräparaten. Digipuratum kommt in den Handel:

1. In Form von Tabletten. Jede Tablette entspricht der Wirkungsstärke von 0·1 g stark wirkender Folia Digitalis. Jede 12 Tabletten in einem Röhrchen reichen meist für eine Digitaliskur aus.

Dosierung: In der Regel am ersten Tag 4 Tabletten, am zweiten und dritten Tag je 3 Tabletten 1/2 Stunde nach der Mahlzeit, am vierten Tag 2 Tabletten. Stellt sich die Wirkung schon am zweiten Tag ein, so genügt am dritten Tag die Gabe von 2 Tabletten; im übrigen je nach der Lage des Falles individualisierende Dosierung.

2. In Form von mit Milchzucker auf die Wirkungsstärke eines starken Digitalispulvers eingestelltem Pulver.

Darsteller: Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh.

Literatur: Hoepffner, Münchener med. Wochenschr., 1908, Nr. 34. — Gottlieb, Münchener med. Wochenschr., 1908, Nr. 24. — Müller, Münchener med. Wochenschr., 1908, Nr. 51, Pharm. Zentralh., 1908, S. 742. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 212.

## Diplosal.

Zusammensetzung: Salizylosalizylsäure.

Formel: $C_6H_4\begin{matrix}\diagup CO-O.C_6H_4-COOH\\ \diagdown OH\end{matrix}$

Darstellung: Nach einem zum Patent angemeldeten Verfahren, das darin besteht, daß man auf Salizylsäure bzw. ein neutrales oder basisches Salizylat nicht mehr als die theoretische Menge eines sauren Kondensationsmittels wie Phosgen, Phosphortrichlorid unter gemäßigten Reaktionsbedingungen einwirken läßt, wodurch die Bildung von Disalizylid oder höhermolekularen Anhydriden vermieden wird. Zum Beispiel läßt man in eine Lösung von 5 T. Salizylsäure in 1.2 T. Dimethylanilin und 1.5 T. Benzol unter Wasserkühlung 1 T. Phosphortrichlorid in 1.5 T. Benzol gelöst, unter Rühren eintropfen. Das Gemisch bleibt mehrere Tage bei Lufttemperatur sich selbst überlassen. Die Masse wird nun in einen Überschuß von ungefähr 12%iger Salzsäure unter Rühren eingetragen. Nach mehreren Stunden wird das auskristallisierte Gemisch von Salizylsäure und Salizylosalizylsäure abgesaugt und durch Auskochen mit Wasser getrennt.

Eigenschaften: Das Diplosal bildet weiße, geruchlose Kristalle vom Schmp. 147°, welche schwach bitterlich schmecken, fast unlöslich in Wasser (1:6000) und verdünnten Säuren, schwer löslich in kaltem Benzol, leichter löslich in Äther und Alkohol (1+5; in der Wärme 1+1) sind. In ätzenden und kohlensauren Alkalien löst sich das Diplosal unter Bildung der Salze; in diesen Lösungen tritt bereits bei Zimmertemperatur allmählich Verseifung ein, rascher und vollständig erfolgt die Spaltung beim Erwärmen.

Prüfung: Schüttelt man Diplosal mit Wasser und filtriert, so soll das Diplosal mit Eisenchlorid keine violettrote Färbung geben und durch Silbernitrat nicht getrübt werden. 0.5 g Diplosal in 1 ccm Normalalkalilauge gelöst, zum Sieden erhitzt und mit 1 ccm Normalschwefelsäure versetzt, sollen nach dem Verdünnen mit 5 ccm Wasser auf Zusatz von Eisenchlorid eine intensiv violette Färbung geben. Diplosal soll nach dem Verbrennen keinen Rückstand hinterlassen.

Anwendung: Wie alle Salizylpräparate bei rheumatischen Affektionen, Neuralgien etc. Das Präparat passiert den Magen unzersetzt und wird erst vom Darm aus resorbiert, und zwar anscheinend unter Aufspaltung in Salizylsäure. Die Ausscheidung erfolgt fast ausschließlich durch die Nieren. Parallelversuche mit entsprechenden Mengen von Salizylsäure und Diplosal zeigen das Auftreten und Verschwinden der Eisenchloridreaktion im Harn ungefähr zu gleicher Zeit: nach einer halben Stunde bzw. nach 48 Stunden.

Diplosal wird meist in Einzeldosen von 1 g dargereicht. Die Gesamttagesdosis kann bis zu 5 und 6 g betragen. Es kommt außer als Pulver auch in Form von Tabletten in den Handel. (Originalröhren mit 20 Tabletten, Originalkartons mit 50 Tabletten.) Diese Tabletten, die mit Wasser sehr rasch zerfallen, wiegen durchschnittlich 0.6 g; sie enthalten je 0.5 g Diplosal und 0.1 g Stärke.

Darsteller: C. F. Boehringer & Söhne, Mannheim-Waldhof.

Literatur: O. Minkowski, „Zur medikamentösen Therapie des akuten Gelenkrheumatismus" (Ther. d. Geg., 1908, Sept.). — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 215.

## Di-Propäsin.

Zusammensetzung:

Formel: $CO\langle{}^{HN \,.\, C_6H_4 \,.\, COO \,.\, C_3H_7}_{HN \,.\, C_6H_4 \,.\, COO \,.\, C_3H_7}$

Darstellung: Vermutlich durch Einwirkung von $COCl_2$ auf Propäsin (s. weiter unten!).

Eigenschaften: Weißes, ziemlich voluminöses Pulver von neutraler Reaktion. Schmp. 171—172°. [1]) Di-Propäsin ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in sonstigen Lösungsmitteln. Durch Alkalien wird das Präparat allmählich in seine Komponenten gespalten, hierbei wird das anästhesierend wirkende Propäsin frei. Di-Propäsin selbst besitzt keine anästhesierende Wirkung.

Anwendung: In Dosen von 0.5 g als intestinales Anodynum, speziell zur Beseitigung krampfartiger Schmerzen empfohlen. Die Anwendung gegen Magenschmerzen etc. würde allerdings voraussetzen, daß das Präparat bereits im Magen — also in saurer Lösung — Propäsin abspaltet, was mit den obigen Angaben im Widerspruch stände.

Klinische Beobachtungen über das Mittel sind bisher nicht veröffentlicht worden.

Darsteller: Fr. Fritzsche & Co.-Hamburg.

Literatur: Pharm. Zeitung, 1908, S. 816.

## Eglatol.

Zusammensetzung: „Trichloraldehydphenyldimethylpyrazolontrimethylxanthin-Karbaminsäurementhylester", dazu „aus technischen Gründen" Alkohol.

„Das Eglatol bildet eine dickflüssige, wasserhelle, klare Flüssigkeit von aromatischem Geruche und neutraler Reaktion: in Alkohol, Weingeist, Äther, Chloroform ist es völlig löslich, in Wasser nur teilweise, unter Ausscheidung der Menthylverbindung."

„Wenn auch im Eglatol kein chemisch einheitlicher Körper vorliegt, so bildet es doch eine einheitliche Flüssigkeit, während sämtliche Ausgangsmaterialien in Kristallform auftreten. Eine feste chemische Konstitution, wenn auch vielleicht in loser Doppelverbindung, läßt sich aus der

[1]) Ein untersuchtes Präparat schmolz bei 172—177°.

Beständigkeit des neuen Körpers schließen. Trotz langen Liegens findet ein Auskristallisieren oder eine sonstige Änderung des Eglatol nicht statt."

Diese einem Prospekte des Fabrikanten entnommene Charakterisierung des Präparates macht einen Kommentar überflüssig.

Nach Frerichs ist der angebliche Karbaminsäureester ein Gemisch aus Äthylurethan und Menthol, das Eglatol selbst ein Gemenge aus Antipyrin, Chloralhydrat, Koffeïn und den genannten beiden Stoffen. Jene Bezeichnung charakterisiert Frerichs zutreffend als „sinnlose Aneinanderreihung an sich richtiger chemischer Einzelbezeichnungen".

Das Mittel, das als „entgiftetes Chloralhydrat" bezeichnet wird, soll als Nervinum und Hypnotikum in Dosen von 1—3 g zur Anwendung gelangen. Seinen Wert bzw. Unwert in chemischer wie pharmakologischer Hinsicht haben Harnack und ebenso Heubner gebührend gekennzeichnet.

Fabrikant: Chem. Institut Dr. A. Horowitz, Berlin.

Literatur: Blumenthal, Med. Klinik, 1908, Nr. 21. — Prospekte des Fabrikanten. — v. Boltenstern, Deutsche Ärztezeitung, 1908, 14, 21. — Harnack, Deutsche med. Wochenschr., 1908, 36. — Frerichs, Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 59 und 72. — Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 63. — Pharm. Ztg., 1908, Nr. 42. — Heubner, Ther. Monatsh., 1908, Nr. 9; 1909, Nr. 1. — Hirschberg, Deutsche Ärztezeitung, 1908, 20. — Schreiber, Deutsche Ärztezeitung, 1908, 21.

## Eubornyl.

Zusammensetzung: α-Bromisovaleriansäurebornylester.

Formel: $(CH_3)_2 . HC . CHBr . COO . C_{10}H_{17}$.

Darstellung: Man bromiert das Isovaleriansäurechlorid und läßt das bei 156—160° siedende α-Bromisovaleriansäurechlorid auf Borneol reagieren. (Engl. Patent Nr. 4359.) Ebenso kann man natürlich Bromisovalerylbromid auf Borneol einwirken lassen.

Eigenschaften: Eubornyl ist eine klare, sirupdicke Flüssigkeit von nicht unangenehmem Geruch. Es siedet angeblich bei 175—178° unter teilweiser Zersetzung (?; vgl. dazu Valisan siehe später). Durch Alkalien wird es in seine Komponenten gespalten. Das Mittel ist chemisch identisch mit Valisan (s. dort).

Anwendung: Durch Einführung von Brom in den Isovaleriansäurebornylester, der bekanntlich als Bornyval seit längerer Zeit im Handel ist, soll dessen Wirksamkeit, namentlich bei Hysterie und Neurasthenie, wesentlich erhöht werden, was freilich noch klinisch zu beweisen ist. Demgemäß soll Eubornyl als Sedativum Anwendung finden.

Darsteller: Lüdy & Co., Burgdorf (Schweiz).

Literatur: Pharm. Zentralh. 1908, S. 626.

## Eulatin.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

## Eulaxans.

Zusammensetzung: Verzuckerte Tabletten mit 0.05—0.1—0.2 g einer Mischung von 1 Mol. Phenolphthaleïn und 2 Mol. Natriumhydroxyd (dem Phenolphthaleïn-Natrium entsprechend).

Anwendung: Als Laxans, das sicherer und in kleineren Dosen als Phenolphthaleïn wirken soll. Sztankay will beobachtet haben, daß das in statu nascendi aus dem Natriumsalze sich ausscheidende Phenolphthaleïn im Darmsaft völlig löslich ist, während von dem käuflichen Phenolphthaleïn nur 20% in eine lösliche Verbindung übergehen, vermutlich infolge molekularer Umlagerung.

Der bittere Geschmack des Mittels und die Tablettenform machen es für die Kinderpraxis nicht geeignet. Weiter muß in Erwägung gezogen werden, ob die völlige Resorption des Phenolphthaleïns, vorausgesetzt, daß sie wirklich eintritt, nicht auch die bekannten üblen Nebenwirkungen des Phenolphthaleïns noch erhöht.

Darsteller: G. Hell & Co., Troppau.

Literatur: Sztankay, Pharm. Post, 1908, S. 733.

## Euphyllin.

Zusammensetzung: Theophyllin-Äthylendiamin.

Formel: $2\left(\begin{array}{l} CH_2.NH_2 \\ | \\ CH_2.NH_2 \end{array}\right) + 3\,C_7H_8N_4O_2 + 4\,aq$; vielleicht bestehend aus etwa gleichen Teilen primärer und sekundärer Verbindung(?):

$$\begin{array}{l} CH_2 - NH_2\,.\,C_7H_8N_4O_2 \\ | \\ CH_2 - NH_2 \end{array} + \begin{array}{l} CH_2 - NH_2\,.\,C_7H_8N_4O_2 \\ | \\ CH_2 - NH_2\,.\,C_7H_8N_4O_2 \end{array}$$

Eigenschaften: Euphyllin ist eine kristallinische, weiße Verbindung von aminalkalischer Reaktion, die sich in Wasser sehr leicht und vollständig löst. Auf vorsichtigen Zusatz von Salzsäure fällt Theophyllin in weißen Nädelchen aus, die sich im Überschusse des Fällungsmittels wieder auflösen. Das abgeschiedene Theophyllin läßt sich in der üblichen Weise durch den Schmp. 264° und die Murexidprobe identifizieren. Der Nachweis des Äthylendiamins kann durch die Dibenzoylverbindung geführt werden, die auf Zusatz eines Tropfens Benzoylchlorid zu der mit Natronlauge versetzten Lösung des Euphyllins alsbald als fester weißer Niederschlag entsteht.

Nach Angaben der darstellenden Firma enthält Euphyllin rund 78% Theophyllin + aq. Ein zur Untersuchung vorliegendes Präparat lieferte folgende Werte:

1. Äthylendiamin (ermittelt durch Titration mit $\frac{n}{2}$-$SO_4H_2$ unter Benutzung von Kongorot als Indikator): 17·03%.
2. Gewichtsverlust im Vakuum über $SO_4H_2$: 10·91%.
3. Gewichtsverlust bei 135°: 26·88%.

Die beiden letzten Zahlen gestatten eine wenigstens annähernde Bestimmung des Feuchtigkeitsgehaltes. Äthylendiamin siedet bei 118°, muß also beim Trocknen des Euphyllins bei 130° bis zur Gewichtskonstanz entweichen; allerdings erleidet die Substanz hierbei offensichtlich eine geringe Zersetzung. Beim Aufbewahren im Vakuum mag möglicherweise ebenfalls etwas Diamin entweichen. Immerhin würde sich aus der

Differenz von 3 und 1 ein Wassergehalt von 9·85%, also rund 10% ergeben, eine Zahl, die von der unter 2. gefundenen nicht allzusehr differiert.

Es berechnen sich nun für eine Verbindung

$2 (C_2 H_8 N_2) + 3 C_7 H_8 N_4 O_2 + H_2 O$

9·83% $H_2O$,
16·41% Äthylendiamin bzw.
21·32% $C_2 H_8 N_2 + H_2 O$,
so daß 78·68 wasserhaltiges Theophyllin verbleiben, entsprechend
73·76 wasserfreiem Theophyllin.

Anwendung: Die außerordentlich leichte Löslichkeit des Euphyllins ermöglicht seine Anwendung insbesondere auf intramuskulärem Wege; ferner kann es auch als Suppositorium bezw. per os gegeben werden.

Im Handel sind auch fertige Injektionen und Suppositorien.

Dosis 0·2—0·5 g, pro dosi, bis 1·5 g pro die, je nach Art der Applikation.

Darsteller: Chem. Werke vorm. Dr. H. Byk, Charlottenburg.

Literatur: Dessauer, Therap. Monatsh., 1908, 8. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 215.

## Eustenin.

Zusammensetzung: Theobrominnatrium-Natriumjodid.

Formel: $C_7 H_7 N_4 O_2 Na . NaJ$.

Darstellung: Die Lösungen der Komponenten in molekularem Verhältnis werden gemischt und zur Trockene eingedampft.

Eigenschaften: Eustenin bildet ein hygroskopisches, in etwa 10 T. Wasser lösliches Pulver, das alkalisch reagiert und ziemlich bitter schmeckt.

Es enthält 51·1% Theobromin und 36·05% Jodnatrium.[1]) Die Komponenten lassen sich in der üblichen Weise identifizieren. Die Jodbestimmung erfolgt zweckmäßig nach Volhard. Ein untersuchtes Präparat enthielt 3·92% Feuchtigkeit und 35·49% Na J (in wasserfreier Substanz); es war in Wasser nur trübe löslich; die Lösung hellte sich auf Zusatz von etwas Natronlauge wieder auf.

Anwendung: Das auf Veranlassung v. Noordens hergestellte Eustenin soll die Wirkung des Theobromins, Vermehrung der Koronarzirkulation, und die des Jodnatriums, Gefäßerweiterung und Verminderung der Viskosität des Blutes, vereinigen, somit als Diuretikum gegen Arteriosklerose und Angina pectoris gute Dienste leisten.

Die Gabe beträgt 0·5 bis 1 g pro dosi, doch können auch größere Gaben gegeben werden.

Bei etwaigen Magenbeschwerden wird gleichzeitige Darreichung von Natriumbikarbonat empfohlen.

Darsteller: Zimmer & Co., Frankfurt a. M.

Literatur: Jagić, Med. Klinik, 1908, Nr. 14. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 4.

---

[1]) Die Literaturangabe „42·6%" Jodnatrium, die aus der medizinischen auch in die pharmazeutische Literatur übernommen wurde, ist falsch!

## Fixin.

Zusammensetzung: „Granuliertes Aluminiumlaktat".

Formel und Darstellung: Unbekannt.

Anwendung: Fixin wird von Frankreich aus als Darmdesinfiziens empfohlen. Es soll den Magen unzersetzt passieren und erst im Darm unter Abspaltung von freier Milchsäure und Tonerdehydrat langsam zerlegt werden. Die gallertartig abgeschiedene Tonerde soll die Darmschleimhaut wie ein Schwamm überziehen, der die Eingeweidetoxine aufsaugt, zurückhält und mit dem Stuhl fortschafft, während die Milchsäure gleichzeitig antiseptisch wirkt (?).

Darsteller: Unbekannt.

Literatur: Presse médic., 1908, S. 160. — Apotheker-Zeitung, 1908, S. 224.

## Gastrosan

heißt neuerdings das Bismutum bisalicylicum der Chem. Fabrik v. Heyden, Radebeul. — Vgl. Arb. a. d. Pharm. Inst., Bd. V, S. 27.

## Griserin neu.

Bekanntlich wurde im Jahre 1904 gegen Tuberkulose und andere Infektionskrankheiten unter dem Namen Griserin ein „neues" inneres Antiseptikum empfohlen, welches von Zernik als ein Gemisch aus Loretin und etwa 6% Natriumbikarbonat gekennzeichnet wurde. Nunmehr teilen die Griserinwerke mit, daß dieses alte Griserin nicht mehr dargestellt wird. Es kommt vielmehr unter dem gleichen Namen ein neues Präparat in den Handel, das nach Angaben des Fabrikanten mit dem früheren nicht identisch ist. Abgesehen von einem Zusatz von 20% $CO_3HNa$ soll es nicht Loretin, sondern eine diesem isomere Jodoxychinolinsulfosäure enthalten. Das neue Griserin ist zum Unterschied von dem mattgelben alten von leuchtend schwefelgelber Farbe; die in ihm enthaltene Jodoxychinolinsulfosäure ist schön kristallisiert. Im übrigen ist die neue Mischung der alten sehr ähnlich. Das heutige Griserin löst sich wie das frühere in Wasser und verdünntem Alkohol mit gelber bis gelbroter Farbe. Es ist unlöslich in Alkohol absolut., Äther und Chloroform. Die für das Loretin angegebenen Reaktionen mit Eisenchlorid, Silbernitrat und Bleiacetat gelten auch für das neue Griserin. K. Kobert, der das Präparat chemisch und bakteriologisch geprüft hat, läßt die Frage der Verschiedenheit der im alten Griserin enthaltenen Jodoxychinolinsulfosäure mit der im neuen Griserin enthaltenen noch offen.

Eigene diesbezügliche Untersuchungen sind zurzeit noch nicht abgeschlossen.

Die Anwendung des Griserin neu ist im wesentlichen die gleiche wie die des alten; freilich sind die Erwartungen heute nicht mehr so hochgespannt wie bei jenem, das gewissermaßen als Panacee geschildert wurde. Griserin neu soll zur innerlichen und äußerlichen Behandlung infektiöser Prozesse Anwendung finden, und zwar ist Griserin neu β zu

ersterem, Griserin neu α zu letzterem Zwecke bestimmt. Der Unterschied besteht nur in der Größe der Kristalle.

Darsteller: Griserin-Werke G. m. b. H., Charlottenburg.

Literatur: Karl Kobert, Therap. Rundschau, 1908, Nr. 15. — Wohlmuth, Tierärztl. Zentralbl., 1908, Nr. 24. — Klingner, ebenda, Nr. 30. — Apaty, Zahnärztl. Rundschau, 1908, Nr. 41/42.

## Helkomen.

Siehe die Originalarbeit in diesem Bande.

## Homorenon.

Zusammensetzung: Äthylaminoacetobrenzkatechinchlorhydrat.
Formel: $(OH)_2 . C_6 H_3 . CO . CH_2 . NH (C_2H_5) . HCl$.
Darstellung: Sie erfolgt im Sinne des Schemas

$$\begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}\!\bigcirc \xrightarrow{CH_2 Cl CO Cl} \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}\!\bigcirc\! CO CH_2 Cl \xrightarrow{NH_2 C_2 H_5}$$

$$\begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}\!\bigcirc\! CO CH_2 NH C_2 H_5$$

Eigenschaften: Homorenon-Chlorhydrat bildet ein weißes, lockeres Kristallmehl oder gut ausgebildete, farblose, zarte Kristallnadeln, die unscharf bei 260° schmelzen. Sie sind leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in Weingeist. Die bitter schmeckenden Lösungen rufen auf der Zunge eine vorübergehende Unempfindlichkeit hervor. Eisenchloridlösung ruft in der wässerigen Homorenon-Chlorhydratlösung eine schöne smaragdgrüne Färbung hervor, die auf Zusatz von etwas Ammoniak in Karminrot umschlägt. Ätzalkalien oder Natriumacetatlösung geben einen weißen, in überschüssiger Natronlauge löslichen Niederschlag der freien Base, die nach dem Waschen auf dem Filter und Trocknen im Exsikkator einen Schmelzpunkt von 185° zeigt; bringt man einen Teil der freien Base mit etwas Wasser in ein Probierrohr und neutralisiert mit Schwefelsäure, so entsteht vorübergehend eine klare Lösung, aus der sich schnell das in kaltem Wasser schwer lösliche, kristallinische Sulfat abscheidet. Silbernitratlösung ruft in der wässerigen, mit Salpetersäure stark angesäuerten Lösung 1 + 19 einen weißen, käsigen, in Ammoniakflüssigkeit löslichen Niederschlag hervor.

Prüfung: Die Lösung von 1 T. Homorenon-Chlorhydrat in 10 T. Wasser soll klar und farblos sein und höchstens schwach sauer reagieren. In dieser Lösung soll weder durch Baryumnitrat ein Niederschlag, noch durch Schwefelwasserstoff in saurer oder in schwach alkalischer Lösung eine Veränderung hervorgerufen werden. Eine Lösung von 0·1 g Homorenon-Chlorhydrat in 1 ccm 7prozentiger Salzsäure und 5 ccm Wasser nach Gutzeit auf Arsen geprüft, soll keine Arsenreaktion geben. 0·1 g

Homorenon-Chlorhydrat soll sich auf dem Platinbleche ohne jeden Rückstand veraschen lassen (Höchst).

Aufbewahrung; Vorsichtig und vor Licht geschützt.

Anwendung: Das Homorenon entspricht in seiner Wirkung qualitativ dem Suprarenin, indem eine 5prozentige Homorenonlösung in bezug auf blutdrucksteigernde, pupillenerweichende Eigenschaft einer 1promilligen Suprareninlösung gleichkommt, besitzt indes eine 50mal geringere Giftigkeit als die wirksame Substanz der Nebennieren und ist ohne schädlichen Einfluß auf das Herz. Man gibt das Homorenon-Chlorhydrat wie Suprarenin, wendet aber vom Homorenon-Chlorhydrat eine 5prozentige Lösung an Stelle der 1promilligen Lösungen der Nebennierenpräparate an. Die zu verwendenden Gläser müssen durchaus alkalifrei sein und werden zweckmäßig vorher mit Salzsäure ausgekocht.

Darsteller: Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M.

Literatur: Pharm. Ztg., 1908, Nr. 43. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 5. — Therapeutische Neuheiten, 1908, Nr. 2. — Euler, Pulpentod, Dissertation, Heidelberg 1901.

## Hydropyrin.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

## Jodival.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

Weitere Literatur: Ernest, Pharm. Zentralh., 1908, S. 873.

## Jodomenin.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

## Karbolsäuretabletten (Phenostal).

Zusammensetzung: Im wesentlichen Diphenyloxalsäureester.

Formel: $$\begin{array}{l} C\begin{cases}(OH)_2\\ OC_6H_5\end{cases}\\ | \\ C\begin{cases}(OH)_2\\ OC_6H_5\end{cases}\end{array}$$

Darstellung: Durch Erhitzen molekularer Mengen von Phenol und entwässerter Oxalsäure.

Eigenschaften: Die reine Verbindung — übrigens in der Literatur bekannt — schmilzt bei 125—126°. Der Ester gibt beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure Aurin. Mit Wasser, ebenso mit Alkohol, Äther, zerfällt er alsbald wieder in seine Bestandteile.

Die Tabletten des Handels sind rot gefärbt. Nach Seel enthalten sie 0.106 % Asche und 2.9 % Feuchtigkeit und bestehen neben etwas Monophenyloxalester größtenteils aus Diphenyloxalester.

Die diesseits untersuchten Tabletten wogen durchschnittlich 1.195 g. Die Bestimmung der Oxalsäure (als Calciumoxalat gefällt und als CaO gewogen) ergab 43.83%; für die obige Formel berechnen sich dagegen nur 32.37%.

Anwendung: Die neuen Karbolsäuretabletten sollen die ex tempore-Darstellung von Lösungen ermöglichen; sie werden als haltbar und nicht hygroskopisch geschildert; ihre Desinfektionskraft soll die des reinen Phenols übertreffen.

Zur Desinfektion von Metallgegenständen läßt sich die Lösung ihrer stark sauren Reaktion halber nur nach vorher erfolgtem Zusatz von Natriumkarbonat verwenden.

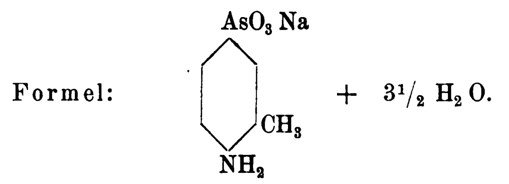
Aufbewahrung: Vorsichtig.

Darsteller: Lysolfabrik Schülke & Mayr, Hamburg.

Literatur: Seel, Ber. d. D. pharm. Ges., 1908, S. 429. — Seel, Süddeutsche Apotheker-Zeitung, 1908. — Hyg. Zentralbl., 1908, IV, 7—8.

## Kharsine.

Zusammensetzung: Natrium-3-methyl-4-aminophenylarsinat.




Eigenschaften: Es ist bisher nur bekannt gegeben, daß das Präparat 23.7% Arsen enthält und in 2½ T. Wasser sich löst zu einer neutralen Flüssigkeit. Der Formel würden 23.80% Arsen entsprechen.

Darsteller: Burroughs & Welcome, London.

Literatur: Chemist and Druggist, 1908, S. 380.

## Luesan.

Zusammensetzung: „An Pflanzeneiweiß [1]) gebundenes Quecksilber."

Darstellung: Unbekannt.

Eigenschaften: Tabletten im durchschnittlichen Gewicht von 0.8420 *g* mit einem Gehalt von 0.0226 *g* Hg, in Wasser teilweise löslich.

Das Präparat erwies sich nach Neuberg als relativ ungiftig. Klinische Mitteilungen über seine Verwertung gegen Lues, auf die sich aus dem Namen schließen läßt, stehen noch aus.

Darsteller: Dr. Volkmar Klopfer, Dresden-Leubnitz.

Literatur: Neuberg, Ther. Monatsh., 1908, S. 580.

---

[1]) Vgl. Arb. a. d. Pharm. Institut, Bd. V, S. 12, „Jodglidine".

## Medinal solubile.

Zusammensetzung: Mononatriumsalz der Diäthylbarbitursäure.

Formel: $\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} CO-N(Na) \\ CO-NH \end{matrix} > CO.$

Eigenschaften: Medinal solubile ist ein weißes, kristallinisches Pulver von sehr bitterem Geschmacke, das bereits in kaltem Wasser im Verhältnis von 1+4, also zu 20%, löslich ist. Durch Erwärmen kann man 30%ige Medinallösungen herstellen. Die Lösungen reagieren alkalisch.

Das Präparat gibt die Reaktionen seiner Komponenten. Beim Ansäuern fällt freie Diäthylbarbitursäure kristallinisch aus und kann durch den Schmelzpunkt identifiziert werden.

Anwendung: Die leichte Löslichkeit des Mittels soll eine raschere und sicherere Wirkung gegenüber der reinen Diäthylbarbitursäure bedingen, zumal bei rektaler und subkutaner Applikation. Da im Magen aus dem Medinal unter der Einwirkung der Magensalzsäure sich die freie Säure abscheidet, soll das Präparat innerlich zweckmäßig dann gegeben werden, wenn der Magen zur Zeit des Einnehmens wenig oder keine Säure enthält. Dies läßt sich dadurch erreichen, daß man, wie es sich für schlaflose Patienten überhaupt empfiehlt, die nicht zu reichlich bemessene Abendmahlzeit 3—4 Stunden vor dem Schlafengehen einnehmen läßt und nach Verlauf dieser Zeit das Mittel verabreicht. Seines schlechten Geschmackes halber soll Medinal stets nur in Lösung genommen werden. Die Tabletten — es sind solche zu 0.5 *g* Medinal im Handel — sind nicht zu schlucken, sondern in einem kleinen Glas Wasser, eventuell Zuckerwasser, zu lösen.

Die Dosierung ist die gleiche wie die des Veronals.

Im übrigen wurde bestritten, daß das Medinal vor Veronal besondere Vorzüge besitzt.

Darsteller: Chem. Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering, Berlin.

Aufbewahrung: Vorsichtig.

Literatur: Ernst Steinitz, Über die therapeutische Verwendung leichtlöslicher Schlafmittel aus der Veronalgruppe. — Ther. d. Gegenwart, 1908, Nr. 7. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 115. — Munck, Klin.-therapeut. Versuche mit Medinal. Med. Klinik, 1908, S. 1835.

## Meligrin.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

## Mergandol.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

## Morbicid.

Zusammensetzung: Formaldehydseifenpräparate.

Eigenschaften: Morbicid stellt eine braune klebrige Flüssigkeit dar, die stark nach Seife und deutlich nach Formaldehyd riecht. Nach

Frank ist Morbicid eine Kaliharzseifenlösung mit 11.92 % Formaldehydgehalt. Bei der bakteriologischen Prüfung zeigt es — wie alle Formaldehydpräparate — bei Zimmertemperatur eine relativ geringe Tötungskraft gegenüber Staphylokokken und eine relativ hohe Desinfektionskraft gegenüber Milzbrandsporen. Bei mäßig erhöhten Temperaturen (40° C) steigt der Desinfektionswert beträchtlich. In höheren Konzentrationen des Präparats tritt der Formaldehydgeruch merklich hervor, und die Klebrig keit ist dann eine beträchtliche.

Morbicid G enthält neben Harzseife einen Teil Ölseife und ist für gynäkologische Zwecke bestimmt. Das Präparat kann dem Morbicid als für praktische Zwecke gleichwertig bezeichnet werden.

Beide Präparate übertreffen nach Seligmann die doppelprozentigen Lysoformlösungen an Tötungskraft. Das zum Vergleiche herangezogene Lysoform hatte einen Formaldehydgehalt von nur 5.7 %.

Inwieweit die Wahl der Harzseife die Ätzwirkung des Formaldehyds mildert — wie von der darstellenden Firma behauptet wird —, muß noch durch Versuche erwiesen werden.

Anwendung: Als Antiseptika.

Darsteller: Schülke & Mayr, Hamburg.

Literatur: Desinfektion, 1908, S. 12. — Deutsche med. Wochenschr., 1908, Nr. 35, S. 1513.

## Natrium diaethylbarbituricum

ist identisch mit Medinal und Veronalnatrium (s. d.).

Darsteller: Farbwerke Meister, Lucius & Brüning, Höchst.

## Neoform.

Zusammensetzung: Basisches Wismuttrijodphenolat.

Formel: $C_6H_2J_3 . O . BiO$.

Darstellung: Bei gewöhnlicher Temperatur vermischt man nach Carasco eine alkalische Lösung von Trijodphenol mit der äquimolekularen Menge Wismutnitrat, das vorher in etwa 45 %igem Glyzerinwasser gelöst wurde. Nach Zugabe des Wismutnitrats muß man kräftig agitieren und durch eventuelle Zugabe von verdünntem Alkali die Flüssigkeit immer schwach alkalisch halten. Es scheidet sich ein gelbes, amorphes, schweres Pulver aus, das durch Dekantieren mit Wasser von Nitraten frei gewaschen wird. Nach dem Trocknen bei 35° gibt es Analysenzahlen, die auf das Monohydrat des Oxytrijodphenolats von Wismut stimmen ($C_6H_2J_3 . O . BiO_2H_2$). Wird dieser Niederschlag durch Dekantation im Wasserbad bei etwa 80 bis 90° gewaschen, so spaltet er Wasser ab und wandelt sich in das wasserfreie Oxytrijodphenolat des Wismuts um.

Eigenschaften: Neoform ist ein gelbes Pulver von schwachem Geruch, der an den des Xeroforms erinnert. Es ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln unlöslich und wird beim Reiben stark elektrisch; gegen Licht und Feuchtigkeit ist es beständig. Beim Erhitzen schmilzt es nicht, sondern beginnt zwischen 170 und 180° sich zu zersetzen, doch ist bei 280° die Versetzung noch nicht vollendet. Beim Kochen mit Wasser,

namentlich mit alkalischem, tritt Hydrolyse ein, und das Trijodphenol geht zum Teil in Lösung. Beim Erwärmen mit Salpetersäure wird alles Jod frei; außerdem entstehen Pikrinsäure und Wismutnitrat. Beim Verdünnen dieser Mischung mit viel Wasser wird basisches Wismutpikrat gefällt. Neoform enthält rund 33·5% $Bi_2O_3$.

Anwendung: Nach Pitini ist das Neoform gut anwendbar bei ulzerösen Gewebsbildungen, namentlich tuberkulöser Natur; es absorbiert und vermindert sehr rasch die abnormen Sekretionen, aktiviert die Wiederherstellungsprozesse und wirkt antiseptisch, indem es nach und nach Jod abspaltet.

Darsteller: Carlo Erba, Mailand.

Literatur: Boll. chim. farm., 1908, S. 109. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 10.

## Nizin.

Zusammensetzung: Sulfanilsaures Zink.

Formel: $\left(C_6H_4\langle{}^{NH_2}_{SO_2O}\right)_2 Zn + 4\,H_2O.$

Darstellung: Durch Absättigen von Sulfanilsäure mit Zinkoxyd.

Eigenschaften: Große, schwach gelblich gefärbte, würfelförmige Kristalle oder feines Kristallpulver von schwach bitterem, säuerlich adstringierendem Geschmack, löslich in 6 T. Wasser von 25°. Die Lösung reagiert schwach sauer. Sie gibt die Reaktionen der Komponenten.

Anwendung: Empfohlen als reizloses und relativ ungiftiges Adstringens; zu Einspritzungen in Lösungen 1:240—1:80, zu Augenwässern 1:480—1:400. Es kommt in Form von „Soloids" in den Handel.

Aufbewahrung: Vorsichtig und vor Licht geschützt.

Darsteller: Burroughs, Welcome & Cie., London.

Literatur: Bull. des sc. pharm., 1908, S. 54. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1907, S. 301.

## Orsudan.

Zusammensetzung: Natrium 3. Methyl-4-Acetylaminoarsinat, Acetyl-Kharsine.

Formel: Benzolring mit $AsO_3Na$ (oben), $CH_3$ (rechts), $NH.COCH_3$ (unten)

Eigenschaften: Es ist bisher nur bekannt gegeben, daß das Mittel 25·4% Arsen enthält, sich in 3 T. Wasser mit neutraler Reaktion löst und 5—6mal weniger giftig sein soll als Soamin bzw. Atoxyl.

Aufbewahrung: Sehr vorsichtig.

Darsteller: Burroughs, Welcome & Cie., London.

Literatur: Chemist and Druggist, 1908, S. 380.

## Ostauxin.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

## Parabismut.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

## Phosiron

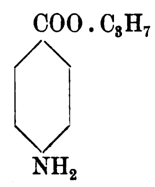
heißt neuerdings das Phosidin, vgl. die Originalarbeit in diesem Bande.

## Plejapyrin.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

## Propäsin.

Zusammensetzung: p-Amidobenzoësäurepropylester.
Formel:




Darstellung: Über die spezielle Darstellung dieses Präparates, die zum Patent angemeldet ist, ist bisher nichts bekannt. Sie dürfte zweifellos in der üblichen Esterifizierungsweise erfolgen.

Eigenschaften: Weiße, schwach lichtempfindliche Kristalle vom Schmp. 73—74°. Propäsin ist nur wenig löslich in Wasser, leicht in organischen Lösungsmitteln; auch fette Öle lösen in der Kälte bis 7%. Durch längeres Kochen mit überschüssiger Alkalilauge wird Propäsin verseift. Werden 0.2 g Propäsin in 10 ccm Wasser mit Hilfe einiger Tropfen Salzsäure gelöst, sodann etwas Kaliumnitritlösung hinzugefügt und das ganze mit einer Lösung von 0.1 g ß-Naphthol in 5 ccm 5%iger Natronlauge versetzt, so entsteht ein scharlachroter Niederschlag, der seine Farbe, auch beim Ansäuern behält.

Anwendung: Propäsin wird als Lokalanästhetikum empfohlen an Stelle seines nächst niederen Homologen, des unter dem Namen Anästhesin bekannten p-Amidobenzoësäureäthylesters, vor dem es den Vorzug länger andauernder Wirkung besitzt. Über seine relative Giftigkeit im Vergleich zu Anästhesin liegen Mitteilungen bisher nicht vor. Theoretisch wäre anzunehmen, daß die Propylverbindung gegenüber der Äthylverbindung erhöhte Giftigkeit besitzt. Die Dosierung ist die gleiche wie die des Anästhesins; innerlich sollen 0.5—1 g in Oblaten bei Magenleiden als schmerzstillendes Mittel gegeben werden: bei Seekrankheit 2—3 g pro die.

Im Handel befinden sich eine Reihe fertiger Zubereitungen:

Propäsin-Pastillen enthalten: 0.012 g Propäsin zu 1.0 g Sacch. In zwei Geschmackssorten, mild Vanille-, kräftig Pfefferminzgeschmack.

Propäsin-Salbe enthält: 15 g Propäsin, 60 g Lanolin, 25 g Vaselin.

Propäsin-Hämorrhoidal-Salbe mit Chinosol enthält: 10 g Propäsin, 3 g Chinosol, 62 g Lanolin, 25 g Vaselin.

Propäsin-Hämorrhoidal-Zäpfchen enthalten je 0.25 g Propäsin, Butyr. Cacao q. s. In Kartons zu je 12 Stück.

Propäsin-Hämorrhoidal-Zäpfchen mit Chinosol enthalten je 0.25 g Propäsin, 0.3 g Chinosol, Butyr. Cacao q. s. In Kartons zu je 12 Stück.

Propäsin-Schnupfpulver enthält: 1 T. Propäsin, 4 T. Sacch. lact.

Propäsin-Massage-Fett enthält: 10 g Propäsin, 20 g Salizylsäureamylat, 50 g Lanolin, 20 g Vaselin.

Propäsin-Urethralstäbchen, enthalten je 0.10 g Propäsin, Butyr. Cacao q. s. In Kartons zu je 15 Stück.

Propäsin-Urethralstäbchen mit Argentol enthalten je 0.10 g Propäsin, 0.02 g Argentol, Butyr. Cacao q. s. In Kartons zu je 15 Stück.

Darsteller: Fr. Fritzsche & Co., Hamburg.

Literatur: Pharm. Ztg., 1908, S. 817. — Lüders, Deutsche med. Wochenschrift, 1908, Nr. 53.

## Quietol.

Zusammensetzung: Bromhydrat des Dimethylaminisovalerianyloxybuttersäurepropylesters, von Fourneau als „Valeryloxybutyreinbromhydrat" bezeichnet.

Formel:

$$\begin{array}{l} CH_3 \quad CH_2 . N(CH_3)_2 . HBr \\ \quad \diagdown \diagup \\ \quad C . O . CO . CH_2 . CH(CH_3)_2 \\ \quad | \\ \quad COO . C_3H_7 . \end{array}$$

Darstellung: Sie verläuft im Sinne des nachstehenden Schemas:

$$\begin{array}{ccccc} CH_3 \; CH_2Cl & & CH_3 \; CH_2 . N . (CH_3)_2 & & CH_3 \; CH_2 . N . (CH_3)_2 \\ \diagdown \diagup & \xrightarrow{H . N(CH_3)_2} & \diagdown \diagup & \xrightarrow{C_3H_7 . OH} & \diagdown \diagup \\ C . OH & & C . OH & & C . OH \\ | & & | & & | \\ COOH & & COOH & & COO . C_3H_7 \end{array}$$

Chloroxyisobuttersäure

$$\xrightarrow{\begin{smallmatrix} CH_3 \\ CH_3 \end{smallmatrix} > CH . CH_2 . COBr} \quad \begin{array}{l} CH_3 \quad CH_2 . N . (CH_3)_2 . HBr \\ \quad \diagdown \diagup \\ \quad C . O . CO . CH_2 \, CH . (CH_3)_2 \\ \quad | \\ \quad COO . C_3H_7 \end{array}$$

Eigenschaften: Feine, in Wasser und Alkohol leicht, in Benzol und Äther schwer lösliche Kristallnadeln von brennend scharfem, sehr bitterem Geschmack und schwachem, aber unangenehmem, an Baldrian erinnerndem Geruch. Der Schmp. des reinen Präparats liegt bei 118°; das Handelspräparat schmilzt etwas niedriger (das zur Untersuchung vorliegende bei 108—110°).

Die wässerige Lösung des Quietols wird durch die üblichen Alkaloidreagenzien gefällt. Natronlauge scheidet die freie Base in öliger Form ab. Wird Quietol mit Natronlauge erhitzt, die erkaltete Flüssigkeit mit konzentrierter Schwefelsäure übersättigt und mit etwas Weingeist sodann kurze Zeit erhitzt, so entwickelt sich der charakteristische Geruch nach Baldriansäureäthylester.

Beim Erwärmen mit konzentrierter $SO_4H_2$ färbt sich Quietol braun unter Entwicklung von Bromwasserstoff. Der letztere läßt sich auch in der wässerigen Lösung direkt mittels der üblichen Reaktionen nachweisen.

Anwendung: Quietol wird als Nervinum und Antineuralgikum empfohlen, insbesondere bei Herzneurosen. Dosis 0.5 g 1—4mal täglich in Oblaten, am besten vor oder während der Mahlzeiten.

Darsteller: Poulenc Frères, Paris.

Literatur: Nouveaux remèdes, 1908, S. 245. — Bull. commerc., 1908, Nr. 5. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 119.

## Radiogen.

Ein radioaktiver Panzerschlamm (Diatomeenschlamm), getrocknet ein hellbraunes Pulver, das mit Wasser angerührt, zu Bädern, Umschlägen, Packungen etc. bei rheumatischen und neuralgischen Erkrankungen äußerlich angewandt werden soll. An Wasser gibt Radiogen Emanation ab; diese mittels eigens konstruierter „Emanatoren“ gewonnene Aqua Radiogeni soll innerliche und äußerliche Verwendung finden.

Darsteller: Radiogen G. m. b. H., Charlottenburg.

Literatur: Löwenthal, Berl. klin. Wochenschr., 1907. — Bartels, Zeitschr. f. neuere physik. Mediz., 1907, 4. — Löwenthal, Umschau, 1908, 1. — Straßer, Medizin. Klinik, 1908.

## Sabromin.

Zusammensetzung: Dibrombehensaures Calcium.

Formel: $(C_{22}H_{44}Br_2O_2)_2Ca$.

Darstellung: Die aus dem Rüböl gewonnene Erukasäure wird durch Behandeln mit Brom in Dibrombehensäure verwandelt und letztere in ihr Calciumsalz übergeführt.

Eigenschaften: Weißes Pulver ohne Geruch und Geschmack, von neutraler Reaktion, unlöslich in Wasser, kaum löslich in kaltem Weingeist, Äther und Aceton, löslich in Benzol, Ligroin, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff. Das Handelspräparat enthält wasserfrei rund 29% Brom; theoretisch berechnen sich für das reine Calciumsalz 30.75% Brom.

Beim Erhitzen von Sabromin auf dem Platinblech tritt der Geruch nach Fettsäuren auf; der Rückstand, mit verdünnter Salpetersäure aufgenommen und filtriert, gibt auf Zusatz von Silbernitratlösung einen gelblichen Niederschlag, beim Übersättigen mit Ammoniakflüssigkeit und nachfolgendem Zusatz von Ammoniumoxalatlösung eine weiße Fällung.

Werden 0.25 g Sabromin in 5 ccm Chloroform unter Umschütteln und gelindem Erwärmen gelöst und zur Klärung der Lösung mit 1 bis 2 Tropfen absolutem Alkohol versetzt, so soll die Flüssigkeit höchstens

opalisierend getrübt sein und nach 24 Stunden einen nur sehr geringen Bodensatz abgeschieden haben.

0.5 g Sabromin werden mit 10 ccm heißem Wasser angeschüttelt; das Filtrat soll Lackmuspapier nicht verändern, auf Zusatz eines Tropfens Silbernitratlösung sich nicht trüben und beim Verdunsten einen Rückstand nicht hinterlassen.

Beim Erhitzen auf 100° soll 1 g Sabromin höchstens 0.02 g an Gewicht verlieren.

0.5 g bei 100° getrocknetes Sabromin werden in einem mit Steigrohr versehenen Kölbchen mit 50 ccm alkoholischer $\frac{n}{2}$ Kalilauge $^1/_2$ Stunde lang auf dem Dampfbade erhitzt und sodann nach Entfernung des Steigrohres der Alkohol verdampft. Der erkaltete Rückstand wird mit 40 T. eines Gemisches aus 2 T. Salpetersäure und 4 T. Wasser aufgenommen, dem vorher ein Körnchen Natriumsulfit zugesetzt wurde, und mit Hilfe eines kleinen Trichters in einen Schütteltrichter übergespült. Hierauf spült man den Kolben noch zweimal mit je 10 ccm jenes Säuregemisches, sodann zweimal mit je 20 ccm Äther nach, gibt die Spülflüssigkeit ebenfalls in den Scheidetrichter und schüttelt kräftig um. Nach Trennung der beiden Schichten wird die wässerige Schicht durch ein angefeuchtetes Filter von 8 cm Durchmesser in einen geeigneten Kolben filtriert, der Äther noch zweimal mit je 10 ccm Wasser nachgewaschen und die Waschwässer nach Filtration durch das gleiche Filter mit dem ersten Filtrat vereinigt. Das Filter wird noch mit heißem Wasser 3—4mal ausgewaschen und der Kolben samt Inhalt zur Verjagung des gelösten Äthers kurze Zeit auf dem Dampfbade erwärmt. Nach dem Erkalten werden hinzugesetzt 1 ccm Ferriammoniumsulfatlösung und 25 ccm $\frac{n}{10}$ Silbernitratlösung, und sodann mit $\frac{n}{10}$ Rhodanammonlösung der Silberüberschuß zurücktitriert. Die Anzahl der verbrauchten ccm $\frac{n}{10}$ Rhodanammonlösung gibt, mit 0.7996 multipliziert, den Prozentgehalt an Brom an.

Liegen die käuflichen Sabromin-Tablettten zur Bestimmung vor, so ist die Verseifung in analoger Weise vorzunehmen, der Rückstand von der Verseifung alsdann vorsichtig zu veraschen und der Auszug der Asche mit schwach salpetersaurem Wasser zur weiteren Analyse zu benutzen.

Die Brombestimmung kann natürlich auch gravimetrisch bzw. nach Carius ausgeführt werden.

Ein zur Untersuchung vorliegendes Sabromin enthielt 1.27% Feuchtigkeit und 28.99% Br, bzw., auf wasserfreie Substanz berechnet, 29.36% Br.

Anwendung: An Stelle der Bromalkalien; die Nebenwirkungen der letzteren sollen nach Sabromin-Gebrauch, wenn überhaupt, so nur in sehr geringem Maße auftreten. Dosis: 4mal täglich 1 g nach den Mahlzeiten.

Aufbewahrung: Vor Licht geschützt.

Darsteller: Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co., Elberfeld. Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst.

Literatur: v. Mering, Med. Klinik, 1908, Nr. 38. — Kalischer, Deutsche med. Wochenschr., 1908, Nr. 40. — Eulenburg, Med. Klinik, 1908, Nr. 45. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 223. — Ber. d. D. pharm. Ges., 1909, S. 168.

## Soamin

ist ein von England aus in den Handel gebrachtes Atoxyl mit 5 Mol. $H_2O$, das dementsprechend 22.8% Arsen enthalten würde. Das Atoxyl selbst enthält bekanntlich wechselnde Mengen Kristallwasser.

Darsteller: Burroughs, Welcome & Cie., London.

Literatur: Brit. med. Journ., 1908, S. 391. — Apotheker-Zeitung, 1908, S. 643.

## Suprareninum hydrochloricum syntheticum.

Zusammensetzung: Kristallisiertes Methylaminoäthanolbrenzkatechin.

Formel: $C_6H_3(OH)_2 . CHOH . CH_2NHCH_3 . HCl$.

Darstellung: Die Darstellung kristallisierter Salze des Suprarenins stieß bisher auf Schwierigkeiten; sie gelingt nach Mitteilung der darstellenden Fabrik in nachstehender Weise: 1 Mol. synthetisch dargestelltes o-Dioxyphenyläthanolmethylamin wird mit etwas absolutem Alkohol durchfeuchtet und in der theoretisch nötigen Menge alkoholischer Salzsäure gelöst. Nach einiger Zeit, namentlich nach häufigem Rühren mit dem Glasstab, kristallisiert die Flüssigkeit. Die Kristalle werden abgesaugt, mit absolutem Alkohol und Äther gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert.

Eigenschaften: Suprarenin-Chlorhydrat bildet ein weißes, luftbeständiges, leicht wasserlösliches Kristallmehl vom Schmp. 161°. Die mittels Ammoniak abgeschiedene und auf dem Filter gewaschene Base schmilzt, nach dem Trocknen im Exsikkator, bei 207—208°. Mit Silbernitrat gibt die wässerige Lösung des Salzes 1 + 19 einen weißen Niederschlag von Chlorsilber. Die weiteren Identitätsreaktionen sind die gleichen wie bei Suprarenin. synthetic. (vgl. Arb. a. d. Ph. Inst. der Univ. Berlin, Bd. V, S. 21).

Prüfung: Die wässerige Lösung des salzsauren Suprarenins 1 + 19 sei klar und farblos. 0.1 g Suprarenin-Chlorhydrat darf nach dem Veraschen auf dem Platinbleche keinen Rückstand hinterlassen. Im übrigen entspreche das Präparat den an „Synthetisches Suprarenin" gestellten Anforderungen (Höchst).

Aufbewahrung: Vorsichtig und vor Licht geschützt.

Anwendung: Das synthetische Suprarenin-Chlorhydrat findet die gleiche Anwendung in allen Zweigen der Medizin wie das reine Suprarenin; auch die Dosierung ist die gleiche.

Das synthetische salzsaure Suprarenin gelangt in Lösungen von 1:1000 und in fester Form in den Handel, so daß der Apotheker in den Stand gesetzt ist, sich jederzeit zuverlässige, konstant wirkende Vorratslösungen selbst herzustellen. Suprareninum hydrochl. synthet. und seine Lösungen sind haltbar und letztere können durch einfaches Aufkochen in alkalifreien Gläsern unbeschadet ihrer Wirkung sterilisiert werden. Peinlichste Sorgfalt ist jedoch bei der Wahl des verwandten Glasmaterials zu üben, da schon der geringste Gehalt an freiem Alkali zersetzend auf alle bekannten Nebennierenpräparate wirkt.

Da sämtliche pharmakologischen Resultate wie auch die von Ärzten bisher täglich verwendeten Lösungen sich stets auf den Gehalt an Base

im Liter Wasser beziehen, so hat man bei der Selbstbereitung von Vorratslösungen diesem Umstand Rechnung zu tragen und ein bestimmtes Mehr von dem betreffenden Salze zu verwenden. Es entsprechen 1.2 g Suprarenin. hydrochl., in 1000 ccm Wasser gelöst, einer Lösung von 1.0 g Suprareninbase in 1000 ccm Wasser.

Darsteller: Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M.

Literatur: Pharm. Zeitung, 1908, Nr. 43. — Vierteljahresschrift f. prakt. Pharm., 1908, S. 11.

## Tanargan.

Zusammensetzung: Tanninsilbereiweißpräparat.

Darstellung: Die Patentanmeldung gibt folgendes Beispiel an: 15 g trockenes Eieralbumin werden in 500 g Wasser gelöst. Es kann jedoch auch jede andere Eiweißlösung, z. B. Milch, gebraucht werden, nur ist das Mengenverhältnis dem Eiweiß entsprechend umzurechnen. Zur Lösung werden 2.5 g Tannin, in Wasser gelöst, hinzugegeben. Die Mischung wird kräftig durchgeschüttelt. Dabei entsteht ein Tannin-Eiweiß-Niederschlag. In diese Fällung werden — ohne Abfiltrierung der Flüssigkeit — 3 g Silbernitrat, in Wasser gelöst, gebracht, worauf das ganze von neuem durchschüttelt wird. Hierauf wird die Flüssigkeit dem diffusen Tageslicht, aber nicht dem unmittelbaren Sonnenlicht ausgesetzt. An der meist belichteten Stelle bildet sich nach wenigen Minuten ein grauschwarzer Streifen. Hierauf wird nochmals kräftig durchgeschüttelt, bis das Gemisch eine gleichmäßige, schmutzigweiße Färbung angenommen hat. Nun bleibt das Gemisch im Tageslicht ruhig stehen, bis die Farbe, die allmählich dunkler wird, in grauschwarze Tönung übergeht. Genauer gesprochen: der sich absetzende Niederschlag ist grauschwarz, die darüberstehende klare Flüssigkeit dagegen hellgelb. Nach Abfiltrierung der Flüssigkeit wird die Fällung mit Wasser gewaschen, sodann getrocknet und schließlich zu Pulver zerrieben.

Eigenschaften: Schwarzbraunes, körniges Pulver ohne Geschmack. An kaltes Wasser gibt es sehr wenig Tannin ab. Beim Behandeln mit verdünnter (2%iger) Sodalösung geht ein Teil des Mittels in Lösung; diese letztere ist braun und fluoresziert blau. In verdünnter Alkalilauge löst sich die Tannin-Eiweißkomponente des Mittels; das gebildete Silberoxyd bleibt in der Flüssigkeit kolloidal suspendiert. In Salpetersäure löst sich Tanargan bis auf einen gelblichen, aus Eiweißsubstanzen bestehenden Rückstand.

Der Feuchtigkeitsgehalt des Mittels wurde zu 7.4%, der Silbergehalt zu 11.2% bestimmt.

Anwendung: Nach Angaben des Darstellers soll Tanargan in Dosen von 0.6 g 2—3mal täglich bei Diarrhöe, Dysenterie, Typhus, Darmtuberkulose Anwendung finden. Es wird als unlöslich im Magensaft, schwer löslich im Darmsaft beschrieben. Klinische Mitteilungen fehlen zurzeit noch.

Darsteller: Dr. R. und Dr. O. Weil, Frankfurt a. M.

Literatur: Pharm. Zeitung, 1908, S. 983.

## Tannyl.

Zusammensetzung: Oxychlorkaseïntannat.

Darstellung: 1 kg Kaseïn wird mit 10 l Wasser angerührt und mit 20 l 20%iger Natronlauge zur Lösung gebracht, die Lösung dann mit 2 l etwa 10%iger Natriumhypochloritlösung bei 75—80° während 2 Stunden behandelt. Nachdem von geringen Mengen Rückstand abfiltriert ist, wird aus dem Filtrat das gebildete Chlorkaseïnderivat mit starker Salzsäure abgeschieden. Das Produkt enthält getrocknet etwa 5% Chlor, das durch Trocknen mit Jodkaliumlösung nicht abspaltbar ist (D. R. P. 202791). 1 kg dieses Chlorkaseïnderivates wird mittels Kalilauge in 10 l Wasser gelöst und dann mit 10 l 10%iger Tanninlösung gefällt. Es kann auch die bei der Chlorierung erhältliche alkalische Lauge unmittelbar mit Tanninlösung versetzt werden. In beiden Fällen wird durch Zusatz von Säuren in der Kälte oder Wärme die Oxychlorkaseïn-Tannin-Verbindung zur Abscheidung gebracht, gewaschen, getrocknet, gepulvert und gesiebt.

Eigenschaften: Gelblichgraues, sehr schwach nach Alkalihypochlorit riechendes und unauffällig schmeckendes Pulver, welches etwa 50% Gerbsäure enthält. Es ist in kaltem Wasser und Alkohol nur spurenweis löslich. Die Ausschüttelung mit Wasser gibt nach dem Filtrieren mit Eisenchloridlösung (D. A.-B. IV) eine Blaufärbung mit Silbernitratlösung, nach dem Ansäuern mit Salpetersäure einen Niederschlag, die Auskochung nach dem Filtrieren mit Eiweißlösung eine Fällung. Es ist in Alkalien leicht mit rotbrauner Farbe löslich und wird aus dieser Lösung durch Säuren wieder unverändert ausgeschieden.

Prüfung: 1 g Substanz wird mit 60.0 g des Volhardschen Gemisches (1 Teil Soda, 2 Teile Salpeter) in einer Platinschale geschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst und mit Salpetersäure angesäuert, erwärmt und dann das Chlor mit Silbernitratlösung gefällt. Das Chlorsilber wird wie üblich bestimmt. Sein Gewicht soll mindestens 1.1 g betragen.

2 g Tannyl werden mit 100 ccm Wasser von 40°, 20 Tropfen Salzsäure (spez. Gew. 1.124) und 0.25 g Pepsin (D. A.-B. IV) durchgerührt und dann drei Stunden bei 40°, ohne zu rühren, stehen gelassen. Hierauf wird der ungelöst gebliebene Anteil auf ein bei 100° getrocknetes und nachher gewogenes Filter gebracht, dreimal mit je 10 ccm kaltem Wasser gewaschen, im Filter bei 100° getrocknet und gewogen. Sein Gewicht soll etwa 1.4 g betragen. (Lobeck.)

Anwendung: Als Antidiarrhoikum; als Vorzüge des neuen Mittels werden gerühmt: 1. es ist im künstlichen Magensaft relativ weniger löslich als Tannalbin (Salkowski); 2. der Gehalt an Oxychlorkaseïn verleiht ihm gleichzeitig antiseptische Wirkung, so daß es z. B. mit Pankreassaft nicht fault. Im alkalischen Darmsaft wird Tannyl allmählich in seine Komponenten gespalten, so daß die adstringierende Wirkung des Tannins mit der antiseptischen des Oxychlorkaseïns im Darm zur Geltung kommt, und zwar bis in die untersten Partien. Ca. 8% erscheinen unzersetzt wieder in den Fäzes.

Dosis: 3 mal täglich 1—3.0 am besten in Kakao, Salep- oder Haferschleim, bzw. 3—4 mal täglich 2—3 Tabletten, die zerrieben oder zerkaut

werden müssen. Nach Aufhören hartnäckiger Diarrhöen soll das Mittel noch einige Tage weiter gegeben werden, um Rezidive zu verhüten.

Darsteller: Gehe & Co., A. G., Chemische Fabrik, Dresden N.

Literatur: Umber, Therap. d. Gegenw., 1908, Nr. 3.; Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 13. — Roschig, Berliner Tierärztl. Wochenschr., 1908, Nr. 30. — Lobeck, Pharm. Zentralh., 1908, S. 717. — Zikel, Zeitschr. f. neuere phys. Mediz., 1908, Nr. 20.

## Thyresol.

Zusammensetzung: Santalolmethyläther.

Formel: $C_{15}H_{23}O.CH_3$.

Darstellung: Nach D. R.-P. 203 849 erhält man Santalylchlorid, indem man Phosgen auf Santalol direkt einwirken läßt und das erhaltene Santalolchlorokarbonat im Vakuum destilliert, wobei $CO_2$ abgespalten wird. Ebenso kann man Phosgen auf Santalol in benzolischer Lösung bei Gegenwart von Dimethylanilin in der üblichen Weise einwirken lassen. Kocht man 250 T. dieses Santalylchlorids — ein farbloses Öl vom Siedep. 162—167° (15 mm) — mit einer methylalkoholischen Lösung von 30 T. Natrium 12 Stunden lang am Rückflußkühler, destilliert dann den Alkohol ab und nimmt den Rückstand mit Äther auf, so enthält die ätherische Lösung den Santalolmethyläther. Nach gehörigem Ausschütteln der Lösung erst mit säurehaltigem, dann mit reinem Wasser wird sie mittels Natriumsulfats getrocknet und schließlich der Äther abdestilliert, wobei der Santalolmethyläther zurückbleibt.

Eigenschaften: Thyresol ist eine nahezu farblose Flüssigkeit, von zedernholzartigem Geruch und schwach aromatischem Geschmack. Sein Siedepunkt liegt zwischen 149 und 156° bei 16 mm oder 145 bis 150° bei 9 mm Druck. Spez. Gew. 0.93—0.94 bei 15°. Der Äther ist fast völlig unlöslich in Wasser; mit Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Petroläther, fetten und ätherischen Ölen ist er in jedem Verhältnis klar mischbar. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich der Äther mit rotbrauner Farbe auf; beim Schütteln mit Salpetersäure nimmt er allmählich rotbraune Färbung an.

Prüfung: Die gesättigte wässerige Lösung — erhalten durch Schütteln von 1 ccm der Substanz mit 50 ccm Wasser und Abfiltrieren — soll neutral reagieren und weder durch Silbernitrat, noch durch Baryumnitrat oder Eisenchlorid verändert werden. 0.1 g soll, auf dem Platinblech verbrannt, einen wägbaren Rückstand nicht hinterlassen.

Anwendung: Thyresol soll den Magen weniger reizen als Sandelholzöl und Santalol. Im Organismus wird aus ihm aller Wahrscheinlichkeit nach kein Santalol abgespalten, wohl aber wird der Äther hydroxyliert und erscheint dann im Harn als gepaarte Glykuronsäure, welche auch isoliert werden kann. Aus dem angegebenen Grunde geht auch in den Harn sehr wenig Harzsäure über im Gegensatz zu Santalol. Der Harn reduziert nach Hydrolyse die Fehlingsche Lösung. Das Präparat wird therapeutisch zu gleichem Zweck empfohlen wie Santalol, als Unterstützungsmittel bei der Gonorrhöe und deren Folgeerscheinungen. Neben-

wirkungen wurden bisher nicht beobachtet. Man gibt den Santalylmethyläther drei- bis viermal täglich in Dosen von 0.50 g. Die Darreichung erfolgt zweckmäßig tropfenweise in Milch oder in Form von Gelatinekapseln.

Im Handel sind auch Tabletten zu 0.25 g Thyresol, die mit Hilfe von Magnesium carbonicum und etwas festem Paraffin bereitet sind; die Magnesia soll die bei den entzündlichen Erkrankungen der Harnwege meist träge Defäkation gleichzeitig befördern.

Darsteller: Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co., Elberfeld.

Literatur: Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 74. — Joachim, Therapie d. Gegenw., 1908, Nr. 11. — Richter, Berliner klin. Wochenschr., 1908, Nr. 45.

## Valisan.

(In Amerika: Brovalol.)

Zusammensetzung: α-Bromisovaleriansäurebornylester.

Formel: $\frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH \,.\, CHBr \,.\, COO \,.\, C_{10}H_{17}$.

Darstellung: Die Patentschriften 205 263 und 205 264 führen folgende Beispiele an:

1. 300 *g* Bromisovaleriansäurebromid oder die äquivalente Menge des Chlorids werden mit 1200 *g* Borneol in Chloroform aufgenommen und auf dem Wasserbade erhitzt, bis keine Bromwasserstoffsäure oder Chlorwasserstoffsäure mehr entweicht. Das Reaktionsprodukt wird mit verdünnter Sodalösung neutral gewaschen, von Wasser abgehoben und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms wird der zurückbleibende Bromisovaleriansäureborneolester im Vakuum destilliert.

2. 500 *g* Bromisovaleriansäureanhydrid werden mit 450 *g* Borneol längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt, dann mit Wasser und Soda behandelt, das Öl mit Äther aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand im Vakuum fraktioniert.

3. 250 *g* Bromisovaleriansäure werden mit 200 *g* Borneol unter Zusatz von 20 *g* konzentrierter Schwefelsäure bis auf etwa 70—80° C erwärmt. Nach etwa 20 Stunden wird das Reaktionsprodukt mit Wasser versetzt und dann weiter wie in den vorhergehenden Beispielen behandelt.

4. Zu 500 *g* Isovaleriansäureborneolester läßt man 400 *g* Brom zutropfen, während man auf dem Wasserbade so lange erhitzt, bis die Lösung farblos wird. Zur Bindung der Bromwasserstoffsäure kann man eventuell Natrium carbonicum zusetzen. Hierauf destilliert man im Vakuum.

Zur besseren Ausbeute können auch geeignete Bromüberträger zugeführt werden.

Eigenschaften: Valisan ist eine farblose, ölige Flüssigkeit von schwachem, nicht unangenehmem Geruche und mildem Geschmack. Es ist unlöslich in Wasser, löslich dagegen in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Der Siedepunkt soll bei 163° (10 *mm*) liegen. Durch Er-

hitzen mit Alkalilauge wird das Präparat verseift; es tritt dabei deutlicher Borneolgeruch auf. Nimmt man die Verseifung mit alkoholischer Kalilauge vor, verdunstet den Alkohol und nimmt den Rückstand mit verdünnter Salpetersäure auf, so kann in dieser sauren Lösung das Brom durch Fällung oder durch Titration quantitativ bestimmt werden.

Ein untersuchtes Präparat begann unter 20 *mm* Druck bei etwa 164° zu sieden und ging größtenteils bei 174° über. Der Bromgehalt wurde niedriger gefunden, als der Theorie (25·29%) entspricht, im Mittel zu 23.70%. Das untersuchte Präparat dürfte somit nicht völlig rein gewesen sein.

Anwendung: Valisan wird als ein sehr wirksames Beruhigungsmittel bei nervösen Zuständen aller Art empfohlen. Je nach Bedarf werden 1—3 Perlen à 0.25 *g* mehrmals täglich genommen, eventuell auch in Tropfenform — 5 Tropfen mit Wasser oder auf Zucker.

Darsteller: Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), Berlin N.

Literatur: Maeder, Valisan, ein neues Sedativum. Therapeut. Monatsh., 1908, Nr. 10. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 228.

## Veronal-Natrium

ist identisch mit Medinal (s. d.).

Die Tabletten enthalten als Geschmackkorrigens Kakao; ein Auflösen, wie bei Medinal empfohlen, erübrigt sich hier.

Darsteller: E. Merck, Darmstadt und Farbenfabriken vormals Fr. Bayer & Co., Elberfeld.

Literatur: Winternitz, Med. Klinik, 1908, S. 1189. — Fischer und Hoppe, Ther. d. Gegenw., 1908, Nr. 12. — Winternitz, Münchener med. Wochenschrift, 1908, Nr. 50.

## Xaxaquin.

Zusammensetzung: Acetylsalizylsaures Chinin.

Formel: $C_6H_4(O.COCH_3).COOH.C_{20}H_{24}N_2O_2$.

Es liegt hier lediglich ein neuer wortgeschützter Name für ein längst bekanntes Mittel vor. (Vgl. Arb. a. d. Pharm. Inst. d. Univ. Berlin, Bd. IV, pag. 11.) Xaxaquin kommt in Form von Tabloids zu 0.194 *g* in den Handel.

Darsteller: Burroughs, Welcome & Cie., London.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 15.

# Im Institute ausgeführte Untersuchungen neuer Arzneimittel.

## 3. Ein verfälschtes Acetparamidosalol.[1])

Von F. Zernik.

Acetparamidosalol bzw. nach der Pharm. Helvet. IV Acetylparamidophenolum salicylicum ist der wissenschaftliche Name für das bekannte Antineuralgicum und Antirheumaticum Salophen

$$C_6H_4\langle^{OH}_{COO \,.\, C_6H_4 \,.\, NH \,.\, COCH_3}.$$

Ein Acetparamidosalol schweizerischer Herkunft gelangte kürzlich zur Untersuchung. Es entstammte einer Société chimique in Genf.

Das Präparat lag in unverletzter Originalpackung vor; es war über ein deutsches Haus durch ein Schweizer Drogengeschäft bezogen. Das Präparat stellte ein schwach graugelbliches Pulver dar. Unter dem Mikroskope erwies es sich als aus unregelmäßigen Kristallbruchstücken bestehend.

Original-Salophen, zum Vergleich herangezogen, war rein weiß und bestand aus regelmäßigen rhombischen Kristallblättchen.

Bei ca. 130° begann das Acetparamidosalol zu sintern, bei ca. 165° zu schmelzen und bei ca. 180° war es völlig geschmolzen.

Reines Salophen soll bei 190° schmelzen; die Pharm. Helvet. IV fordert für ihr Präparat den Schmelzpunkt 187—188°.

Der abweichende Schmelzpunkt des vorliegenden Acetparamidosalols legte den Gedanken an eine Verunreinigung nahe.

Der Feuchtigkeitsgehalt war nur gering (0.63%); er konnte die Abweichung im Schmelzpunkt nicht bedingen.

Die für Salophen in den „Prüfungsvorschriften für die pharmazeutischen Produkte" der Elberfelder Farbenfabriken angegebenen Identitäts- und Reinheitsproben und die damit im wesentlichen übereinstimmenden der Pharm. Helvet. IV traten indes mit dem Acetparamidosalol sämtlich ein bis auf eine einzige: in verdünnter Alkalilauge löste sich das Präparat nicht vollständig auf. Da indes auch eine alkalische Salophenlösung nach einigem Stehen wieder unlösliche Ausscheidungen gibt, gelang es nicht, auf diesem Wege die Art der Verunreinigung festzustellen.

Nach verschiedenen Versuchen erwies sich das folgende Verfahren als brauchbar:

Es wurden 5 *g* Acetparamidosalol mit 200 $cm^3$ Wasser auf dem Wasserbade am Rückflußkühler einige Stunden lang erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom Ungelösten abfiltriert und das bitterlich schmeckende Filtrat eingeengt. Bei genügender Konzentration schieden sich Kristallblättchen aus, die nach dem Umkristallisieren den Schmelzpunkt 113°

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 90.

zeigten. Sie erwiesen sich durch ihre Reaktionen als Acetanilid; mit reinem Acetanilid gemischt gaben sie keine Schmelzpunktserniedrigung.

Das Ungelöste wurde mit heißem Wasser nochmals nachgewaschen; es zeigte nach dem Trocknen den Schmelzpunkt 189—190°; nach dem Mischen mit reinem Salophen blieb der Schmelzpunkt der gleiche.

Somit war festgestellt, daß das vorliegende Präparat ein Gemisch aus Acetanilid und Acetparamidosalol war.

Zur annähernden quantitativen Bestimmung der beiden Bestandteile wurde in einer anderen Probe das wie oben erhaltene wässerige Filtrat zur Trockene eingedampft und der Rückstand gewogen. Er bestand im wesentlichen aus Acetanilid; Acetparamidosalol ist in kaltem Wasser nur etwa im Verhältnis 1:2000, in heißem 1:600 löslich. Die Menge des Acetanilids wurde so zu rund 25% festgestellt.

Das untersuchte Acetparamidosalol war somit ein Gemisch aus 75% des reinen Präparats und 25% Acetanilid. Es charakterisiert sich damit als verfälscht und minderwertig.

---

## 4. Eulatin.[1])

Von F. Zernik.

„Eulatin stellt ein weißes, fast geruchloses, leicht säuerlich schmeckendes Pulver dar, das nach den Angaben des Fabrikanten (Chemisches Institut Dr. L. Oestreicher, Berlin W. 50) als amidobrombenzoësaures Dimethylphenylpyrazolon anzusehen ist.“

Mit diesen Worten beschreibt Dr. L. Friedmann in der „Med. Klinik“, 1908, S. 1649, das Präparat, das sich nach seinen Beobachtungen in Gaben von 0.1—0.5 g 3—4 stündlich als Pulver oder unter Zusatz von Himbeersirup als Schüttelmixtur als ein brauchbares Keuchhustenmittel erwiesen hat, das die Expektoration befördert und eine beträchtliche Herabsetzung der Krampfanfälle sowohl in ihrer Anzahl als auch in ihrer Intensität bewirkt.

Die unzureichenden Angaben über die chemische Zusammensetzung des Mittels ließen eine Nachprüfung angezeigt erscheinen.

Das der Untersuchung zugrunde liegende Präparat war in unverletzter Originalpackung aus dem Handel bezogen worden.

Es stellte ein weißes, undeutlich kristallinisches Pulver dar von bitterlichem Geschmacke. In Wasser war es nur teilweise löslich, vollständig in Alkohol, zumal beim Erwärmen. Diese Lösung besaß saure Reaktion und deutlich violette Fluoreszenz.

Bei etwa 75° begann Eulatin sich zu verflüssigen, war aber erst bei etwa 150° völlig geschmolzen. Beim Versuch, das Präparat aus Alkohol umzukristallisieren, wurde ein in Nadeln kristallisierender Körper vom konstanten Schmp. 251—252° erhalten.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, Nr. 6 und 15.

Dieses Verhalten deutete darauf hin, daß im Eulatin ein Gemisch vorliege. Diese Annahme wurde durch folgende Versuche bestätigt:

1. 0.5 g Eulatin wurden dreimal mit je 10 ccm kaltem Wasser kurze Zeit stehen gelassen und das Gelöste jeweils abfiltriert. In der schwach violett fluoreszierenden Lösung war Antipyrin durch die üblichen Reaktionen nachweisbar; der ungelöste Rückstand enthielt dagegen kein Antipyrin; er schmolz erst bei 251°.

2. 0.5 g Eulatin wurden ebenso dreimal mit je 10 ccm kaltem Benzol behandelt — hierbei ist natürlich eine etwaige Dissoziation ausgeschlossen. Der ungelöste Rückstand war auch hier frei von Antipyrin und schmolz bei 251°.

Es handelte sich nun zunächst darum, diese Substanz vom Schmp. 251° zu identifizieren.

In der Literatur sind nicht weniger als sechs isomere Amidobrombenzoësäuren bekannt; die höchstschmelzende unter diesen zeigt indes den Schmp. 225°.

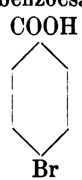
Der Säurecharakter der vorliegenden Substanz ergab sich aus ihrer Löslichkeit in Natriumbikarbonatlösung (unter Kohlendioxydentwicklung); aus der alkalischen Lösung fiel beim Ansäuern die freie Säure wieder aus.

Zur Darstellung größerer Mengen wurden einige Gramme feinzerriebenes Eulatin in einen Schütteltrichter übergeführt, dort mit Chloroform angeschüttelt und sodann mit Natriumbikarbonatlösung behandelt, bis völlige Lösung eingetreten war. Die Chloroformlösung wurde abgelassen und die alkalische Lösung noch zweimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformauszüge enthielten das gesamte Antipyrin, das beim Verdampfen des Chloroforms in fast reinem Zustande (Schmelzpunkt 109—111°) zurückblieb. Aus der alkalischen Lösung wurde mittels verdünnter Schwefelsäure die Säure freigemacht und aus Toluol umkristallisiert; Schmp. 251—252°.

Mit der so gewonnenen Säure wurde zunächst die Lassaignesche Reaktion angestellt; deren negativer Ausfall zeigte an, daß überhaupt kein Stickstoff in der Substanz vorhanden war, es sich also nicht um eine Amidobrombenzoësäure handeln konnte. Dagegen war Brom in der Substanz enthalten.

Eine Brombestimmung nach Carius ergab aus 0.2690 g Substanz 0.2520 g AgBr = 39.87% Br. Es stimmt das auf eine Brombenzoësäure: berechnet für $C_7H_5O_2Br$: 39.78%.

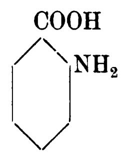
In der Tat ist in der Literatur eine bei 251° schmelzende Brombenzoësäure bekannt, die p-Brombenzoësäure




Ein Gemisch der aus Eulatin gewonnenen Säure und reiner p-Brombenzoësäure schmolz glatt ebenfalls bei 251°. Die Identität der beiden Säuren war somit erwiesen.

Außer dieser p-Brombenzoësäure war aber noch eine andere Säure in Eulatin enthalten.

Es ließ sich nämlich dem sauren Filtrat von der p-Brombenzoësäure durch Äther eine stickstoffhaltige, aber bromfreie Substanz von Säurecharakter entziehen, die bei 144—145° schmolz. Sie erwies sich durch ihre Reaktionen als die in Wasser, zumal angesäuertem, leicht lösliche o-Amidobenzoësäure (Anthranilsäure):




Ein Gemisch dieser aus dem Eulatin isolierten Säure mit reiner o-Amidobenzoësäure zeigte keine Schmelzpunktdepression.

Daß die p-Brombenzoësäure dem Eulatin lediglich mechanisch beigemengt ist, ist bereits oben bewiesen worden; es ist aber auch kaum anzunehmen, daß die o-Amidobenzoësäure im Eulatin chemisch an das Antipyrin gebunden ist; wenigstens spricht folgende Reaktion dagegen: Zieht man Eulatin mit kaltem, wasserfreiem Äther aus, so gehen p-Brombenzoësäure, o-Amidobenzoësäure und wenig Antipyrin in Lösung. Das Antipyrin läßt sich der ätherischen Lösung durch Ausschütteln mit kaltem Wasser entziehen, während die Säuren im Äther gelöst bleiben.

Nunmehr handelte es sich noch darum, die quantitative Zusammensetzung des Eulatins festzustellen.

Es wurden ermittelt:

| | |
|---|---|
| Gewichtsverlust bei 100° . . . . . . . . . . . | 0.56% |
| Antipyrin — durch Ausschütteln mit Chloroform isoliert . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . | 50.94% |
| Titrimetrisch nach Bougault . . . . . . . . . . | 51.30% |

Zur ungefähren Feststellung, in welchen Mengenverhältnissen die beiden Säuren im Eulatin vorhanden sind, wurde in einer neuen Probe des Präparates eine Gesamt-Brombestimmung nach Carius vorgenommen. Es ergaben sich im Mittel 13·81% Brom, entsprechend 34·72% Brombenzoësäure. (Für amidobrombenzoësaures Antipyrin würden sich, beiläufig gesagt, 19·78% Brom berechnen.)

Durch Rechnung läßt sich dann weiter ermitteln, daß Eulatin ein Gemisch darstellt aus etwa zwei Teilen p-Brombenzoësäure und Antipyrin in molekularem Verhältnis einerseits und einem Teil o-Amidobenzoësäure und Antipyrin, gleichfalls in molekularem Verhältnis, andererseits.

In welcher Weise dieses Gemisch dargestellt wird, läßt sich analytisch nicht ohne weiteres ermitteln.

Jedenfalls besteht die für das Eulatin gewählte Deklaration „Amidobrombenzoësaures Antipyrin" nach den Ergebnissen der oben mitgeteilten Untersuchung zu Unrecht.

Es war also sehr angebracht, daß der empfehlende Arzt sich in der eingangs angeführten vorsichtigen Weise über die chemische Zusammensetzung des Eulatins äußerte, und doppelt am Platze erscheint unter

diesen Umständen die Bemerkung, die Aronade in Nr. 1 der „Ther. Mon.“, 1909, S. 55, an die Besprechung der Friedmannschen Arbeit über Eulatin knüpfte:

„Man wird bei der Überschwemmung des Marktes mit derartigen Präparaten, besonders angesichts des Schicksals, das dem Pyrenol zuteil geworden ist, in der Empfehlung neuer Kompositionen vorsichtig sein müssen.“

---

## 5. Helkomen.[1]

Von F. Zernik.

Helkomen nennt die Firma Gedeon Richter in Budapest das dibrom-β-oxynaphthoësaure Wismut, Bismutum dibrombetaoxynaphthoicum basicum, das sie als Jodoformersatz in den Handel bringt. Das Mittel soll in Substanz als Streupulver oder als 5—20$^0/_0$ige Salbe ganz analog wie Dermatol oder Xeroform angewendet werden.

Das Präparat, über welches klinische Berichte bisher nicht vorliegen, wird den auf „direkten Mitteilungen der Darsteller“ beruhenden Angaben der „Vierteljahresschrift f. prakt. Pharm.“, 1908, S. 113, zufolge nach einem zum Patent angemeldeten Verfahren in der Weise dargestellt, daß β-Oxynaphthoësäure in heißer essigsaurer Lösung in die entsprechende Dibromverbindung verwandelt und letztere durch Kochen mit der berechneten Menge Wismuthydroxyd in das basische Wismutsalz übergeführt wird.

Für letzteres findet sich an der genannten Stelle die auf „Angaben der Darsteller“ beruhende nachstehende Formel verzeichnet:

```
      H     H
      C  Br C
     / \ C / \
HC  /   \|/   \ COO.BiO
 |       |      |
HC  \   /|\   / CO.BiO
     \ / C \ /
      C  Br C
      H     H
```

Durch Kochen mit Natronlauge soll das Präparat, ein feines, gelbliches, geruchloses Pulver, das in Wasser und den üblichen Lösungsmitteln unlöslich ist, in Wismuthydroxyd und dibrombetaoxynaphthoësaures Natrium gespalten werden; die freie Säure fällt beim Ansäuern der alkalischen Lösung aus und kann durch Umkristallisieren in Form gelber Nadeln vom Schmp. 250$^0$ identifiziert werden.

Die Untersuchung einer aus dem Handel in unverletzter Originalpackung bezogenen Probe Helkomen hat diese Angaben nicht in vollem Umfange bestätigt.

---

[1] Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 99.

An sich mußte die oben wiedergegebene Konstitutionsformel schon als chemisch unmöglich erscheinen; sie hätte etwa aussehen können, wie folgt:

```
          Br    H
          C     C
        //  \C/   \\
     HC      ||     C.COO.BiO
     |       ||     |
     HC      ||     C.O.BiO
        \\  /C\   //
          C     C
          Br    H
```

wobei die p-Stellung der beiden Bromatome willkürlich angenommen ist.

Es ergab sich indes, daß das vorliegende Helkomen auch nach dieser Formel nicht zusammengesetzt sein konnte.

Äußerlich entsprach das Präparat den Angaben der Darsteller. Die Zerlegung durch Kochen mit Alkalilauge verläuft indes nicht so glatt wie oben angegeben. Zur quantitativen Bestimmung der Komponenten erwiesen sich eingreifendere Maßnahmen als erforderlich.

Es wurde zunächst eine gewogene Menge Helkomen im Einschlußrohr zerstört. Beim Entleeren des Bombenrohres bzw. beim Ausspülen mit Wasser schied sich basisches Wismutnitrat ab, das durch Zusatz von Salpetersäure wieder in Lösung gebracht wurde; ungelöst blieb das Bromsilber; seine Menge entsprach **19.52% Br.**

Im Filtrat vom Bromsilber wurde das Wismut mittels Ammoniaks als $Bi(OH)_3$ ausgefällt und als $Bi_2O_3$ gewogen; es wurden so gefunden **72.88% Bi.**

Zur Kontrolle wurde eine andere Menge Helkomen in schmelzende Soda-Salpetermischung eingetragen und in der salpetersauren Lösung der erkalteten Schmelze das Brom nach Volhard titriert; es ergaben sich so **19.57% Br.**

Weiter wurde eine gewogene Menge Substanz in Aceton suspendiert, durch Zusatz von konzentrierter Salzsäure in Lösung gebracht und nunmehr Schwefelwasserstoff eingeleitet. Auf Zusatz von Wasser schied sich alles Wismut als $Bi_2S_3$ aus, das in der üblichen Weise gewogen wurde; seine Menge entsprach **72.98% Bi.**

Das Filtrat vom Schwefelwismut wurde zur Trockene verdampft und der Rückstand aus Eisessig umkristallisiert. Es resultierten gelbe Kristallnadeln, die bei 247—249° (unkorr.) schmolzen; ihre alkoholische Lösung färbte sich auf Zusatz von Eisenchlorid intensiv blauviolett. Eine Brombestimmung im Einschlußrohr ergab 45.87% Br. Für eine Dibrombetaoxynaphthoësäure, $C_{11}H_6Br_2O_3$, berechnen sich 46.21% Br. Eine solche Säure dürfte also im Helkomen enthalten sein.

Der Gewichtsverlust des Helkomens bei 100° war nur gering; er betrug 0.49%. Für ein Präparat von der Zusammensetzung $C_{11}H_4Br_2O_5Bi_2$ (vgl. Formel II) würden sich nun berechnen:

20.15% Br und 52.59% Bi.

Gefunden im Mittel: 19.53% Br und 72.93% Bi.

Es liegt also in dem untersuchten Helkomen zweifellos ein stärker basisches Wismutsalz einer Dibrombetaoxynaphthoësäure vor, als der in der Literatur angegebenen, an sich schon unrichtigen Formel entsprechen würde.

---

## 6. Hydropyrin.[1])

Von F. Zernik.

Unter dem Namen Hydropyrin hat die Chemische Fabrik Gedeon Richter in Budapest im Jahre 1907 ein Präparat in den Handel gebracht, das in der vom Darsteller des Mittels redigierten und herausgegebenen „Pharmakotherapeutischen Rundschau" vom 15. März 1908 als das Natriumsalz der Acetylsalizylsäure beschrieben wird.

$$C_6H_4<\begin{matrix}O.COCH_3\\COONa\end{matrix},$$

„eine neutrale und daher von allen Reizwirkungen freie Verbindung", die „vor dem Aspirin den Vorzug der Wasserlöslichkeit" hat.

Über günstige klinische Erfahrungen mit dem Mittel, das in gleicher Dosierung wie das Aspirin gegeben werden soll, liegen einige Arbeiten ungarischer Ärzte vor.

Zur Untersuchung gelangten sowohl das pulverförmige Präparat, als auch Tabletten — sämtlich in unverletzter Originalpackung.

Das Hydropyrinpulver befand sich in einem Glasgefäß, dessen Kork mit Paraffin überzogen war. Es war weiß, undeutlich kristallinisch, hygroskopisch und besaß einen ausgeprägten Geruch nach Essigsäure. In Wasser löste es sich nur teilweise zu einer sauer reagierenden Flüssigkeit. Das Ungelöste ließ sich der letzteren mittels Äthers entziehen; es erwies sich als ein Gemisch von Salizylsäure und Acetylsalizylsäure. Beim Ansäuern der ausgeätherten Flüssigkeit schieden sich reichlich weiße Kristalle aus, die gleichfalls ein Gemisch von Salizylsäure und Acetylsalizylsäure darstellten.

Die Titration der Lösung des Hydropyrins ergab einen Gehalt von 7.45% freier Säure — auf Essigsäure berechnet.

Aus acetylsalizylsaurem Natrium, $C_6H_4<\begin{matrix}O.COCH_3\\COONa\end{matrix}$, lassen sich durch Verseifung theoretisch 29.71% Essigsäure gewinnen. In dem untersuchten Hydropyrin ist somit etwa der vierte Teil der gesamten Essigsäure unter gleichzeitiger Bildung von salizylsaurem Natrium abgespalten. Diese Abspaltung freier Essigsäure bewirkt dann natürlich weiter, daß sich beim Auflösen des Hydropyrins durch Umsetzung freie Salizylsäure bzw. Acetylsalizylsäure abscheiden, die in Wasser schwer löslich sind und eine Trübung der Lösung, wie oben gezeigt, bedingen.

Der Feuchtigkeitsgehalt des Hydropyrins wurde durch Trocknen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz zu 1.17% bestimmt.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 59.

Der Natriumgehalt, auf wasserfreie Substanz berechnet, betrug 11.99%; für $C_9H_7O_4Na$ berechnen sich 11.41%.

Die Hydropyrintabletten, die zu je 20 Stück in eine Glasröhre mit Metalldeckel verpackt waren, rochen gleichfalls stark nach Essigsäure und besaßen einen stark sauren Geschmack. Auf ihnen waren schon mit bloßem Auge Ausblühungen von freier Salizylsäure wahrnehmbar.

Das Bruttogewicht der Tabletten schwankte von 0.45—0.55 *g*; sie lösten sich, wie das Hydropyrinpulver, nur unvollkommen in Wasser; abgesehen von einem geringen Gehalt an Talkum war ihre qualitative Zusammensetzung die gleiche wie die des Hydropyrinpulvers.

Der Gehalt an freier Säure war verschieden; er betrug in den einzelnen Tabletten, auf Essigsäure berechnet, 7.36—11.77%; die in der Röhre zu oberst liegenden Tabletten zeigten die stärkste Zersetzung und die größte Auskristallisation von freier Salizylsäure.

Beim Zerreiben lieferten die Tabletten eine feuchte, klümprige, stark nach Essigsäure riechende Masse.

Es ist bekannt, daß Acetylsalizylsäure sehr leicht verseifbar ist; wie Utz („Pharm. Centralh.", 1902, S. 457) feststellte, geschieht dies schon durch anhaltendes Reiben. Durch die Überführung der Säure in ihr Natriumsalz scheint, wie die Untersuchung des Hydropyrins ergeben hat, diese leichte Verseifbarkeit noch begünstigt zu werden, und die Beständigkeit des Natriumsalzes eine sehr bedingte zu sein.

Unabhängig von der vorstehenden Untersuchung ist auch von anderer Seite die gleiche Beobachtung bezüglich der leichten Zersetzlichkeit des Hydropyrins gemacht worden. Vgl. Eichengrün, „Südd. Apoth.-Ztg.", 1908, S. 414.

---

Die Darsteller des Mittels veröffentlichten auf die vorstehende Untersuchung in der „Apotheker-Zeitung", 1908, Nr. 74 folgendes:

In Nr. 59, 1908 der „Apotheker.Zeitung" bemängelt Dr. F. Zernik die Hygroskopizität und die bedingte Beständigkeit des Hydropyrins. Diese Übelstände hafteten tatsächlich den ersten Hydropyrinpräparaten an. Hydropyrin wurde zuerst durch Neutralisation ätherischer Suspensionen von Acetylsalizylsäure mit alkoholischen Lösungen von Natriumäthylat fabriziert. Auf diese Weise fällt das Hydropyrin als feines Pulver nieder. Nun ziehen bekanntlich feine Pulver bedeutend stärker Wasser an, als wohlausgebildete Kristalle. Wir suchten deshalb Hydropyrin nach einem anderen Verfahren, in einer besser ausgeprägten Kristallform herzustellen. Die diesbezüglichen Versuche führten zum Ziele. Hydropyrin wird bereits seit einigen Monaten dargestellt nach einem neuen, auch zum D. R.-P. angemeldeten Verfahren, nach welchem Lösungen von Acetylsalizylsäure in organischen Lösungsmitteln mit kalzinierter Soda unter guter Kühlung neutralisiert und die filtrierten Lösungen mit Äther gefällt werden. Das so ausfallende acetylsalizylsaure Natrium ist von gut ausgebildeter Kristallstruktur, nicht mehr hygroskopisch und von guter Haltbarkeit. Dr. Zernik scheint eine ältere Probe analysiert zu haben, wie aus seiner Beschreibung: „undeutlich kristallinisch" hervorgeht.

Hydropyrinpulver löst sich sehr leicht und ohne jedwede Trübung in Wasser. Tabletten lösen sich naturgemäß etwas langsamer. Die Hydropyrinphiolen sind übrigens seit neuerer Zeit mit einem besseren Verschluß versehen.

Die Reinheit des Hydropyrins geht aus folgender Analyse hervor:

| | |
|---|---|
| Acetylsalizylsaures Natrium . . . . . . . | 99.20% |
| Feuchtigkeit . . . . . . . . . . . . . . | 0.08 „ |
| Freie Säure (auf Essigsäure berechnet) . . | 0.14 „ |

Der Gehalt an acetylsalizylsaurem Natrium wird in folgender Weise bestimmt: Eine abgewogene Substanzmenge wird mit überschüssiger, genau abgemessener $\frac{n}{10}$-Natronlauge durch Aufkochen verseift und mit der auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllten Verseifungslösung eine abgewogene, auf ihren Gehalt bestimmte Menge Salizylsäure austitriert. Eventueller Gehalt an freier Säure ist in Abrechnung zu bringen. Die Verseifung erfolgt nach folgender Gleichung:

$$C_6H_4\langle\begin{smallmatrix}OCOCH_3\\COONa\end{smallmatrix} + NaOH = C_6H_4\langle\begin{smallmatrix}OH\\COONa\end{smallmatrix} + CH_3COONa.$$

Aus dem Verbrauch an Natronlauge läßt sich also nach Abzug des eventuellen Gehaltes an freier Säure der Gehalt von an Salizylsäure gebundener Essigsäure und hieraus der Gehalt an acetylsalizylsaurem Natrium bestimmen.

Chemische Fabrik Gedeon Richter, Budapest.

Zu diesen Ausführungen äußerte sich Zernik an gleicher Stelle wie folgt:

Einem an mich privatim gerichteten Schreiben der Firma G. Richter, dessen Inhalt im wesentlichen mit der obigen Notiz übereinstimmt, waren zwei Proben neues Hydropyrin beigefügt. Das eine Glas kam zerbrochen an; sein Inhalt war zu einer zähen, z. T. schmierigen Masse geworden, die sich in Wasser unter Abscheidung von Salizylsäure nur unvollkommen löste. Der Inhalt des zweiten Glases, das durch einen mit Paraffin überzogenen Korken verschlossen war, stellte ein deutlich kristallinisches, nicht nach Essigsäure riechendes Pulver dar, das sich in Wasser klar löste. Es zeigt eine Acidität von nahezu 1% (auf freie Essigsäure berechnet). Beim Liegen an der Luft zerfloß indes auch dieses Präparat innerhalb weniger Stunden zu einer zähen Masse.

---

## 7. Jodival.[1]

Von F. Zernik.

Unter dem Namen Jodival wird von der Firma Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh., der α-Monojodisovalerianylharnstoff,

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\rangle HC.CHJ.CO.HN.CO.NH_2,$$

in den Handel gebracht.

Das Mittel steht in engster Beziehung zu dem als „Bromural" von der gleichen Firma in den Arzneischatz eingeführten Monobromisovalerianylharnstoff (vgl. Apotheker-Zeitung 1907, Nr. 89) und wird nach D. R.-P. 197 648 aus diesem dargestellt:

10 Teile α-Bromisovalerianylharnstoff werden mit 20 Teilen Jodkalium und 20 Teilen Alkohol 14 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, dann wird filtriert, das Filtrat eingedampft und der Eindampfrückstand aus Alkohol umkristallisiert. Der so in schönen Blättchen erhaltene α-Jodisovalerianylharnstoff schmilzt bei ca. 180°.

An Stelle des α-Bromisovalerianylharnstoffs kann auch die entsprechende Chlorverbindung, an Stelle des Jodkaliums können auch andere Jodalkalien bzw. Joderdalkalien angewendet werden.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 85.

Jodival soll als Ersatz der anorganischen Jodide Anwendung finden. Als Vorzüge des Jodivals vor den bisher bekannten organischen Ersatzprodukten der Jodide rühmt die darstellende Firma, daß es einen bedeutend höheren Jodgehalt besitzt, nämlich 47%, daß es ein kristallisierter einheitlicher Körper ist, und daß es den Magen unzersetzt passiert, im Darm resorbiert und erst im Blut gespalten wird. Im Darmsaft löst sich Jodival als Natriumsalz

$$(CH_3)_2\,CH\,.\,CHJ\,.\,CO\,.\,NaN\,.\,CO\,.\,NH_2,$$

ohne Jod abzuspalten; diese Abspaltung beginnt erst im Kreislauf und geht in der Weise vor sich, daß die Jodausscheidung einige Tage anhält, ohne wie beim Jodkalium sich vorzugsweise auf die Zeit kurz nach der Resorption zu konzentrieren. Eine narkotische Wirkung besitzt Jodival nach den Untersuchungen v. d. Eeckhouts nicht, wohl aber ist ihm eine geringe beruhigende Wirkung eigen. Nach v. d. Velden werden von vielen untersuchten Jodpräparaten nur das Jodoform und das Jodival im Nervensystem abgelagert. (Mitteilungen der darstellenden Firma.)

Klinische Publikationen über das Mittel liegen zurzeit noch nicht vor.

Als Dosis wird angegeben dreimal täglich 0.3 g.

Zur Untersuchung lagen vor Jodivalpulver und Jodivaltabletten; beide waren von der Firma Knoll & Co. dem Pharmazeutischen Institute in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden.

Das Jodivalpulver war weiß, aus unter dem Mikroskop deutlich erkennbaren prismatischen Kristallen bestehend. Der Geruch war schwach, an Baldrian erinnernd. Bei etwa 170° begann das Präparat unter Bräunung zu sintern und bei 177° war es zu einer braunen Flüssigkeit geschmolzen; nach wiederholtem Umkristallisieren aus Benzol begann die Substanz sich erst oberhalb 175° zu verändern und war bei 180—181° konstant geschmolzen. Dem Licht ausgesetzt, bräunt sich Jodival bald oberflächlich.

In kaltem Wasser ist Jodival so gut wie unlöslich, schwer in kaltem Äther, leichter in warmem, ebenso in Benzol, leicht löslich in Alkohol. Die Lösungen in den genannten Lösungsmitteln färben sich am Licht braun bzw. rötlich. Leicht löslich ist Jodival ferner in kalter Natronlauge; aus dieser Lösung wird es durch Mineralsäuren unverändert ausgefällt.

Beim Kochen des Jodivals mit Alkalilauge entweicht Ammoniak; die alkalische Lösung färbt sich beim Ansäuern mit Salpetersäure schwach gelb. Diese Gelbfärbung rührt vom Jod her; beim Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff entfärbt sich die gelbe Flüssigkeit und der Schwefelkohlenstoff nimmt eine violette Färbung an. Beim Verdunsten der Schwefelkohlenstofflösung hinterbleibt ein intensiv nach Baldriansäure riechendes, saures Öl. In der ausgeschüttelten Flüssigkeit erzeugt Silbernitratlösung eine starke Fällung von Jodsilber.

Diese Reaktion läßt sich zur quantitativen Jodbestimmung benützen; es genügt ein viertelstündiges Kochen am Rückflußkühler.

Das Jod ist im Jodival nicht so fest gebunden wie das Brom in Bromural. Bereits beim Kochen des Jodivals mit Wasser findet eine Jodabspaltung statt; das Filtrat der erkalteten Flüssigkeit gibt mit Silbernitrat einen starken Niederschlag von Jodsilber; ebenso wird Jod abgespalten

beim Erhitzen des Jodivals mit verdünnter Schwefelsäure oder Salpetersäure, während Bromural im gleichen Falle kein Brom abspaltet.

Einen Unterschied von Bromural zeigt Jodival auch in seinem Verhalten gegen alkoholische Kalilauge.

Werden 3 g Jodival mit 40 ccm alkoholischer $\frac{n}{2}$-Kalilauge drei Stunden lang auf dem Wasserbade in einem mit Steigrohr versehenen Kölbchen erwärmt, so scheidet sich bald ein weißer, im wesentlichen aus Jodkalium bestehender Niederschlag aus. In die nach dem Erkalten von diesem Niederschlage abfiltrierte alkalische Flüssigkeit wird zur Neutralisation Kohlensäure eingeleitet. Das Filtrat von dem ausgeschiedenen kaliumjodidhaltigen Kaliumbikarbonat wird auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und der Rückstand wiederholt aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Man erhält so weiße Kristalle vom Schmp. 216—217°. Diese sind identisch mit dem in analoger Weise aus dem Bromural gewonnenen Spaltprodukt von der elementaren Zusammensetzung $C_6H_{10}O_2N_2$. Eine Blausäureabspaltung aber, wie sie beim Bromural eintritt (vgl. Apotheker-Zeitung, 1907, Nr. 89), erfolgt beim Jodival unter diesen Bedingungen nicht.

Jenes Spaltprodukt war von mir in meiner Publikation über Bromural auf Grund seiner Reaktionen als Isopropylhydantoin,

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH.\underline{CH.CO.HN.CO.NH},$$

angesprochen worden. Wie aus Versuchen des Herrn Dr. Saam-Ludwigshafen hervorgeht, dürfte es sich hier indes um den isomeren Dimethylakrylharnstoff,

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C = CH.CO.HN.CO.NH_2,$$

handeln. Saam hat, freundlichen privaten Mitteilungen zufolge, diesen Dimethylakrylharnstoff synthetisch dargestellt, und das so erhaltene Präparat zeigte die gleichen Eigenschaften wie das beim Aufspalten des Bromurals bzw. Jodivals mit alkoholischer Kalilauge erhaltene.

Die Jodivaltabletten gelangen in Röhrchen zu je 20 Stück in den Handel. Die einzelnen Tabletten wogen je 0.5 g; sie bestehen aus je 0.3 g Jodival und 0.2 g Stärke und Talkum, Mitteilungen der darstellenden Firma zufolge enthalten sie neuerdings auch noch 1% Zitronensäure. Der Zusatz der letzteren soll verhüten, daß sich im Speichel das bitter schmeckende Jodivalnatrium bildet. In Wasser zerfallen sie ziemlich rasch. Das Jodival läßt sich ihnen mittels Alkohols leicht entziehen. Zur quantitativen Bestimmung des Jodivals bzw. des Jodgehalts in den Tabletten wird die Verseifung zweckmäßig mit alkoholischer Kalilauge vorgenommen, da beim Kochen mit wässeriger Lauge die gleichzeitige Anwesenheit von Stärke störend wirkt.

Die quantitative Untersuchung des mehrmals umkristallisierten Jodivals nach der unten näher beschriebenen Methode ergab einen Gehalt von im Mittel 47.07% J.

Berechnet für $C_6H_{11}JN_2O_2$: 47.00% J.

Zur Charakteristik des Jodivals genügen nachfolgende Angaben:

Jodivalum — Urea monojodoisovalerianylica.

Weißes kristallinisches Pulver von schwachem, an Baldrian erinnerndem Geruche. Es schmilzt unscharf bei 180°.

Jodival ist unlöslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol und in Natronlauge. Aus der Lösung von 0.1 g Jodival in 3 ccm $\frac{n}{1}$-Natronlauge wird durch Zusatz von 4 ccm $\frac{n}{1}$-Salzsäure das Jodival unverändert wieder abgeschieden. Wird 0.1 g Jodival mit 3 ccm $\frac{n}{1}$-Natronlauge zwei Minuten lang gekocht, so entweicht Ammoniak; in der mittels Salpetersäure angesäuerten Flüssigkeit erzeugt Silbernitratlösung einen gelblichen Niederschlag. Beim Erhitzen stößt Jodival Joddämpfe aus; es soll einen unverbrennlichen Rückstand nicht hinterlassen.

0.3 g Jodival (oder eine Jodivaltablette) werden in einem kleinen, mit Steigrohr versehenen Kölbchen mit 20 ccm alkoholischer $\frac{n}{2}$-Kalilauge eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt und sodann nach Entfernung des Steigrohres der Alkohol verdampft. Der erkaltete Rückstand wird mit 15 ccm eines Gemisches aus 1 T. Salpetersäure und 2 T. Wasser, dem vorher ein Körnchen Natriumsulfit zugesetzt wurde, aufgenommen und mit Hilfe eines kleinen Trichters in einen Schütteltrichter übergespült. Hierauf spült man das Kölbchen noch zweimal mit je 10 ccm jenes Säuregemisches, sodann zweimal mit je 10 ccm Äther nach, gibt die Spülflüssigkeiten jedesmal ebenfalls in den Schütteltrichter und schüttelt kräftig um. Nach gehöriger Trennung der beiden Schichten wird die wässerige Schicht in einen Kolben abgelassen (bei Untersuchung von Tabletten samt den in ihr suspendierten unlöslichen Stoffen), der Äther noch zweimal mit je 10 ccm Wasser nachgewaschen und die Waschwässer ebenfalls in jenen Kolben gegeben. Sodann fügt man zu dem Kolbeninhalt noch 1 ccm Ferriammoniumsulfatlösung und 15 ccm $\frac{n}{10}$-Silbernitratlösung. Zur Rücktitration des nicht verbrauchten Silbers sollen höchstens 4.1 ccm $\frac{n}{10}$-Rhodanammoniumlösung erforderlich sein.

Vor Licht geschützt aufzubewahren!

---

## 8. Jodomenin.[1])

Von F. Zernik.

Jodomenin ist eine von Busch und Gumpert („Therap. der Gegenw.", 1908, Nr. 4) im Frühjahr 1908 in den Arzneischatz eingeführte Jodwismuteiweißverbindung, die als Ersatz für alle Jodalkalien bei sämtlichen für Jodmedikation in Betracht kommenden Fällen empfohlen wird und frei sein soll von den Nebenwirkungen der Jodalkalien.

Cassel („Therap. d. Gegenw.", 1908, Nr. 7) hat Jodomenin insbesondere in der Kinderpraxis mit Erfolg angewandt.

Das Präparat wird von der Firma J. A. Wülfing, Berlin in Tablettenform in den Handel gebracht. Die Tabletten sollen zerkaut, nicht unzerkleinert geschluckt werden. Dosis 1—2 Tabletten dreimal täglich.

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 96.

Die Darstellung des Jodomenins erfolgt nach D.R.-P. 177109 in der Weise, daß man Eiweißlösungen (Hühnereiweiß, Kaseïn u. a.) mit einer Kaliumwismutjodidlösung fällt und den so erhaltenen Niederschlag durch Erhitzen für sich oder in Gegenwart von geeigneten indifferenten Flüssigkeiten, wie Xylol, Toluol oder dgl., auf 100—130° härtet.

Über die chemischen Eigenschaften des Präparates wird, außer in der Patentschrift, in der eingangs erwähnten Abhandlung sowie in der „Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm.", 1908, S. 7 berichtet.

Zur diesseitigen Untersuchung lagen aus dem Handel bezogene Jodomenintabletten in unverletzter Originalpackung vor.

Die einzelnen Pastillen wogen durchschnittlich 1.1 g. Sie waren von rötlichgrauer Farbe und besaßen den Geruch und Geschmack nach Schokolade.

Wurden sie nach dem Zerreiben mit kaltem Wasser behandelt, so konnte durch Abschlämmen der leichten Kakaobestandteile ein schwerer, orangeroter Niederschlag isoliert werden.

Dieser letztere war unlöslich in verdünnten Säuren, leicht löslich dagegen in alkalischen Flüssigkeiten, zumal beim Erwärmen.

Die alkalische Lösung gab auf Zusatz von Schwefelwasserstoffwasser einen Niederschlag von Wismutsulfid; das Filtrat von letzterem schied auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure den größten Teil des Eiweißes als flockigen Niederschlag ab, der die Biuretreaktion gab; das Filtrat vom Eiweiß gab mit Silbernitratlösung eine starke Fällung von Jodsilber und enthielt außerdem noch geringe Mengen Eiweiß gelöst. Ebenso trat, wenn die ursprüngliche alkalische Lösung mit etwas Natriumnitritlösung und Schwefelkohlenstoff versetzt und sodann mit Schwefelsäure angesäuert wurde, Violettfärbung des Schwefelkohlenstoffs ein. Die drei Bestandteile des Jodomenins, Jod, Wismut und Eiweiß, waren somit nachgewiesen.

Nach Angaben von Busch und Gumpert wird Jodomenin durch Alkalien in Jodalkali und Wismuteiweiß gespalten, welch letzteres gewissermaßen als Vehikel für das Jod dienen soll, indem es dasselbe unangegriffen durch den Magen in den Darm befördert.

Zur Nachprüfung wurde die Lösung in der oben beschriebenen Weise aus zwei Pastillen isolierten Jodomenins in 20 $cm^3$ $\frac{n}{1}$-Natronlauge in einen Dialysatorschlauch gebracht und sodann der Dialyse unterworfen. Das Dialysat enthielt nur Jodnatrium, aber weder Wismut noch Eiweiß. Im Inhalt des Dialysatorschlauches andererseits ließ sich nach Beendigung der Dialyse kein Jod mehr nachweisen, sondern nur Wismut und Eiweiß. Beim Ansäuern fiel eine Wismuteiweißverbindung als weißer, flockiger Niederschlag aus.

Wurde dagegen eine wie oben bereitete alkalische Lösung sofort mit 5 $cm^3$ verdünnter Schwefelsäure angesäuert, so schied sich ein orangegelber, voluminöser Niederschlag aus, der aus fast unverändertem Jodwismuteiweiß bestand. Im sauren Filtrat waren weder Wismut noch Eiweißstoffe, wohl aber geringe Mengen Jod nachweisbar. Wurde dagegen die Lösung unter gelindem Erwärmen bereitet (ebenso auch eine Lösung in 2%iger Sodalösung), so waren im sauren Filtrat auch Spuren Wismut und Eiweiß enthalten.

Wird die alkalische Lösung nach dem Ansäuern mit etwa der dreißigfachen Menge Wasser versetzt, so entfärbt sich der gelbe Niederschlag und geht in Lösung; diese Lösung opalisiert; allmählich scheidet sich dann wieder ein weißer, flockiger Niederschlag aus. Es scheint also in dieser Verdünnung eine Zerlegung der Jodwismuteiweißverbindung unter Jodabspaltung und gleichzeitiger Bildung von Wismuteiweiß stattzufinden.

Den Angaben des Fabrikanten zufolge soll jede Pastille dem Jodwerte von 0.06 *g* Jodkalium entsprechen. Zur Nachprüfung wurden zwei fein zerriebene Pastillen allmählich in schmelzendes Soda-Salpetergemisch eingetragen. In der angesäuerten Lösung der Schmelze, die außer Jod noch geringe Mengen Chlor enthielt, wurde das Halogen nach Volhard titrimetrisch bestimmt. Die gefundene Halogenmenge entsprach einer Menge von 0.07 *g* Jodkalium pro Tablette.

Der Gehalt des Jodomenins an Wismut ist nirgends angegeben; die Analyse ergab, daß er rund $2^0/_0$ betrug.

Eine vorsichtige Aufbewahrung des Jodomenins, wie sie die „Vierteljahresschrift" anrät, erscheint nicht notwendig.

---

## 9. Kephaldol.[1]

Von F. Zernik.

Kephaldol nennt Apotheker Dr. Franz Stohr in Wien ein von ihm dargestelltes und vertriebenes Antipyretikum und Antineuralgikum, das in Gaben von 0.5—2 *g* pro dosi und bis 5 *g* pro die verabreicht werden soll.

Nach Angaben des Darstellers ist das Präparat „entstanden durch eine unter bestimmten Verhältnissen erzielte Einwirkung von Zitronensäure und andererseits Salizylsäure auf Phenetidine, nach deren Beendigung noch vorhandene freie Säure an Chinin gebunden resp. durch Natriumkarbonat gebunden wurde".

Die „Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm.", 1906, S. 235, der vorstehende Angaben entnommen sind, beschreibt das Kephaldol weiter als „gelblichweißes, schwach bitter schmeckendes Pulver, das in Wasser schwer, in Alkohol verhältnismäßig leicht löslich ist. Beim Erhitzen über 185° beginnt es sich zu zersetzen".

Über Darstellung und Formulierung sowie Identitätsreaktionen des Kephaldols waren der genannten Quelle zufolge Angaben vom Darsteller nicht zu erhalten.

Das einer unverletzten Originalpackung entnommene Präparat entsprach in seinen äußeren Eigenschaften den obigen Angaben. In Wasser wie in absolutem Alkohol war es nur teilweise löslich.

Der in kaltem Wasser unlösliche Anteil, eine gelbliche, amorphe Substanz, konnte beim Umkristallisieren aus heißem Wasser in Form farb-

---

[1] Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 56.

loser Kristallblättchen erhalten werden, die durch Reaktionen und Schmelzpunkt als Phenacetin identifiziert wurden.

Das Filtrat vom Ungelösten reagierte sauer; es färbte sich auf Zusatz von Eisenchloridlösung tief violett. Auf Zusatz von Salzsäure entstand eine Ausscheidung nadeliger Kristalle, die sich durch Äther ausschütteln ließen; der nach dem Verdunsten des Äthers verbleibende Rückstand erwies sich als Salizylsäure. Die ausgeätherte saure Flüssigkeit trübte sich auf Zusatz von Natronlauge; die Trübung wurde beim Ausschütteln mit Äther von letzterem aufgenommen; beim Verdunsten des Äthers hinterblieb ein firnisartiger Rückstand, der sich fast vollständig in verdünnter Schwefelsäure löste; die blau fluoreszierende Lösung gab die für Chinin charakteristische Thalleiochinreaktion.

In der ausgeätherten Flüssigkeit ließ sich ferner Zitronensäure nachweisen.

In heißem Alkohol war Kephaldol bis auf einen weißen, im wesentlichen aus Natriumzitrat bestehenden Rückstand löslich.

Die Asche bestand aus Natriumkarbonat. Phenetidinsalze waren im Kephaldol nicht nachweisbar; anderweite Phenetidide außer Phenacetin waren mit Sicherheit nicht festzustellen; sie können, wenn überhaupt, nur in unwesentlichen Mengen vorhanden sein.

Die Gelbfärbung des Präparates ist anscheinend durch harzartige, nicht näher bestimmbare Stoffe bedingt, die sich vermutlich bei der Darstellung bilden.

Zur Ermittlung der ungefähren quantitativen Zusammensetzung des Kephaldols wurde im wesentlichen das gleiche Verfahren wie bei der qualitativen Untersuchung angewendet. Hierbei hatte ich mich der Unterstützung der Herren O. Kuhn und Dr. Brunetti zu erfreuen.

Es wurden 2 g Kephaldol in 100 ccm Wasser durch Erwärmen auf dem Dampfbade gelöst und die warme Flüssigkeit bis zum Erkalten geschüttelt, wobei sich das Phenacetin größtenteils kristallinisch abschied. Die Kristalle wurden auf einem Goochtiegel gesammelt und nach dem Trocknen bei 100° gewogen. Sie bestanden aus fast reinem Phenacetin, das nur durch geringe Mengen harziger Stoffe verunreinigt war. (Schmp. 131—132°, nach dem Mischen mit reinem Phenacetin 133—135°, nach einmaligem Umkristallisieren in beiden Fällen Schmp. 135°.)

Das Filtrat von Phenacetin wurde alkalisch gemacht, mit Chloroform dreimal ausgeschüttelt und die vereinigten Chloroformauszüge wurden sodann ihrerseits dreimal mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Chloroforms hinterblieb ein etwas stärker verunreinigtes Phenacetin, als vorher erhalten worden war. Die Gesamtmenge an Roh-Phenacetin betrug 48.74%.

Die erwähnte, blau fluoreszierende schwefelsaure Ausschüttelung wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Beim Abdampfen des Äthers hinterblieb Chinin als firnisartiger Rückstand in einer Menge von 3.56%.

Die ursprüngliche, mit Chloroform ausgeschüttelte alkalische Flüssigkeit wurde mit Salzsäure angesäuert und dreimal ausgeäthert. Die beim Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Salizylsäure schmolz bei 155

---

bis 156°, nach dem Mischen mit reiner Salizylsäure bei 155—157°. Ihre Menge betrug 31.81%.

In der ausgeätherten Flüssigkeit wurde nach der Neutralisation die Zitronensäure als Baryumzitrat gefällt, dieses in Sulfat übergeführt und als solches gewogen. Die hieraus berechnete Menge Zitronensäure betrug 5.29%.

Der Natriumgehalt des Kephaldols wurde zu 4.84% gefunden.

Beim Trocknen über Schwefelsäure im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz verlor es 2.5% an Gewicht.

Nach den Ergebnissen der vorstehenden Untersuchung stellt also Kephaldol ein auf nicht näher bekannte Weise bereitetes Gemisch dar; es enthält in runden Zahlen ungefähr 50% Phenacetin, 32% Salizylsäure und 5% Zitronensäure, diese letzteren gebunden an Chinin (4%) und an Natrium.

---

## 10. Meligrin.

Von F. Zernik.

„Unter der Bezeichnung Meligrin bringt die Firma Hoeckert & Michalowsky, Chemische Fabrik, Berlin, ein neues Ersatzmittel für Migränin in den Handel. Es wird angeblich durch Kondensation von Dimethyloxychinin[1]) mit Methylacetamid hergestellt und bildet ein weißes, mikrokristallinisches Pulver von bitterem, etwas brennendem Geschmack, das sich leicht in Wasser (1:0.5) löst. Es gibt die Isonitrosoreaktion und entwickelt beim Erhitzen mit Salzsäure Dämpfe von Essigsäure.

Erschöpfende Auskunft über das Wesen des neuen Produktes vermag die darstellende Firma noch nicht zu geben."

Im Anschluß an diese in Nr. 83 der Apotheker-Zeitung, 1908 enthaltene kurze Notiz hat R. Albert die Ergebnisse einer von ihm vorgenommenen vorläufigen Untersuchung des Präparates mitgeteilt (Apotheker-Zeitung, Nr. 84 und 88). Hieraus, aus den Gegenäußerungen der darstellenden Firma in Nr. 87 und 90 geht hervor, daß in dem Meligrin eine Kombination von Antipyrin und Methylacetanilid vorliegt, und zwar anscheinend ein Gemisch. Zu einer endgültigen Aufklärung über die wirkliche Zusammensetzung des Präparates haben die erwähnten Äußerungen indes nicht geführt. In Nr. 87 der Apotheker-Zeitung schreibt vielmehr die Firma Hoeckert & Michalowsky: „Wir bemerken nochmals, daß wir zur Herausgabe des Präparates von unserem Kundenkreise gedrängt worden sind, und behalten uns daher, sobald unsere Untersuchungen über das Präparat abgeschlossen sind, weitere Veröffentlichungen vor."

Die Frage, ob im Meligrin eine einheitliche Verbindung oder ein Gemisch vorliegt, ist aber aus dem Grunde von praktischer Bedeutung, als es nach den geltenden gesetzlichen Bestimmungen davon abhängt, ob das Mittel dem freien Verkehr überlassen ist oder nicht.

---

[1]) Soll wohl „Dimethyloxychinicin" heißen.

Eine in unverletzter Originalpackung aus dem Handel bezogene Probe Meligrin wurde deshalb im hiesigen Institut untersucht.

Das Präparat stellt ein weißes kristallinisches Pulver dar vom bitteren Geschmack des Antipyrins. Unter dem Mikroskope erwies es sich als aus unregelmäßigen Kristallbruchstücken bestehend. In einem halben Gewichtsteil Wasser löste es sich in der Kälte nur unvollkommen, leicht dagegen in der Wärme. Die Lösung reagierte ganz schwach sauer; beim Erwärmen entwickelte sie einen eigenartigen aromatischen Geruch.

Nach dem vorsichtigen Trocknen bis zur Gewichtskonstanz begann das Präparat bei etwa 80° zu sintern, bei etwa 94° zu schmelzen, und bei 107° war es völlig geschmolzen. Dieses Verhalten machte das Vorliegen eines Gemisches wahrscheinlich.

Es wurden nun 5 g Meligrin mit je 50 g Petroläther, worin Antipyrin sehr schwer löslich ist, dreimal am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt und die vereinigten Petroläther-Lösungen zur Trockene verdampft. Es hinterblieb ein beim Erkalten kristallinisch erstarrender Rückstand. Dieser wurde mit wenig kaltem Wasser verrieben und das Ungelöste aus heißem Wasser umkristallisiert. Hiebei resultierten farblose Nadeln, die bei 100° schmolzen. Nach der Mischung mit reinem Methylacetanilid trat keine Schmelzpunkterniedrigung ein.

Damit war Methylacetanilid oder Exalgin, $C_6H_5N\langle{}^{CH_3}_{COCH_3}$, als Bestandteil des Meligrins nachgewiesen.

Der vom Petroläther ungelöst gebliebene Anteil des Meligrins erwies sich durch Reaktionen und Schmelzpunkt als reines Antipyrin; nach dem Mischen mit reinem Antipyrin blieb der Schmelzpunkt derselbe.

Anderweite Bestandteile waren im Meligrin nicht festzustellen.

Der Feuchtigkeitsgehalt des Präparates betrug **0.50%**. Das Antipyrin wurde titrimetrisch nach Bougault[1]) bestimmt zu **85.87%**. Somit verbleiben für Exalgin **13.63%**.

Hiermit steht nun freilich der Befund von Albert im Widerspruch, der bei der Verseifung des Meligrins über 30% Methylanilin gefunden hat.

Für ein Präparat von der Zusammensetzung

$$C_{11}H_{12}N_2O \cdot C_6H_5N\langle{}^{CH_3}_{COCH_3}$$

berechnen sich 55.80% Antipyrin und 44.20% Exalgin. Diese Menge Exalgin würde bei der Verseifung 31.75% Methylanilin ergeben.

Somit scheint Albert, wofern sich seine Angaben nicht etwa nur auf den etwaigen theoretischen Gehalt einer solchen Verbindung an Methylanilin bzw. Methylacetanilid bezogen [2]), ein Präparat vorgelegen zu haben, das aus etwa molekularen Mengen Antipyrin und Methylacetanilid bestand. Das von mir untersuchte Meligrin dagegen enthielt rund 86% Antipyrin und 14% Methylacetanilid.

---

[1]) Vgl. dazu Apotheker-Zeitung, 1906, Nr. 64/65.

[2]) In Nr. 90 der Apotheker-Zeitung bezeichnet die Firma Hoeckert und Michalowsky diese Angaben Alberts als falsch und „nicht im entferntesten“ dem tatsächlichen Gehalt entsprechend.

Diese letztgenannten Zahlen stimmen nun auf keinerlei stöchiometrische Verhältnisse, charakterisieren vielmehr das Präparat als willkürliches Gemisch, das im übrigen außer durch den Schmelzpunkt auch dadurch bestätigt wird, daß sich die einzelnen Komponenten mittels Petroläthers, wie erwähnt, leicht isolieren lassen.

Ein durch einfaches Mischen hergestelltes derartiges Gemisch aus Antipyrin und Exalgin, ebenso ein durch Lösen der Komponenten in Wasser und Wiedereindampfen der wässerigen Lösung erhaltenes Präparat verhielt sich wie das Handelsprodukt.

Aber auch das von Albert untersuchte Meligrin war in jedem Falle ein Gemisch, denn Albert konnte durch einfaches Schütteln mit Äther alles Exalgin herauslösen, so daß reines Antipyrin zurückblieb.

Die leichte Löslichkeit des Meligrins in Wasser ist durchaus nicht auffallend; Exalgin für sich löst sich freilich nur sehr schwer in kaltem Wasser, es ist aber eine bekannte Tatsache, daß Antipyrin (ähnlich wie Natriumsalicylat, Chloralhydrat usw.) die Wasserlöslichkeit vieler organischen Stoffe erhöht. (Vgl. Apotheker-Zeitung, 1906, Nr. 58.)

Nach den „Vorschriften betreffend die Abgabe stark wirkender Arzneimittel usw.“ ist Meligrin, da es ein antipyrinhaltiges Gemisch darstellt, dem freien Verkauf entzogen. Seine Abgabe im Handverkauf als Ersatz des Migränins ist daher unstatthaft.

---

## 11. Mergandol.[1]

Von F. Zernik.

Mergandol ist der Name eines von dem Chemischen Laboratorium Alfred Koch, Berlin W. 30, dargestellten Antisyphilitikums.

Das Präparat ist zunächst zur intramuskulären Injektion bestimmt, der Prospekt des Darstellers schildert die Einspritzungen als reizlos und ohne Nebenwirkungen. Weiter wird Mergandol zur äußerlichen Anwendung gegen sämtliche syphilitischen Eruptionen der Haut und der Schleimhäute empfohlen.

Eine Flasche zu 50 ccm Inhalt kostet 2.20 M.

Über die chemische Zusammensetzung des Präparates besagt der Prospekt folgendes:

„1. Mergandol ist die Lösung eines Quecksilbernatriumglyzerates in Glyzerin. 1 ccm der Lösung enthält 0.0035 g Quecksilber.

Da es sich empfiehlt, alle zwei Tage 2 ccm Mergandol zu injizieren, so erhält der Patient bei jeder Injektion 0.007 g Quecksilber.

2. Durch das Mergandol wird das Körpereiweiß in keiner Weise verändert; es wird nicht gefällt.

3. Das Quecksilber wird aus dem Mergandol weder durch Alkalien noch durch Säuren gefällt.

4. Die Lösung ist unbegrenzte Zeit haltbar.“

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, Nr. 11.

Unter Glyzeraten versteht man Verbindungen, in denen ein oder mehr Wasserstoffatome der alkoholischen Hydroxylgruppen des Glyzerins durch Metall ersetzt sind. Ein Natriumglyzerat ist als unbeständige Verbindung von der Zusammensetzung $Na\,C_3\,H_7\,O_3$ in der Literatur bekannt, ebenso andere Glyzerate, nicht aber Quecksilber-Glyzerat oder Quecksilber-Natrium-Glyzerat.

Es erschien also die Untersuchung des Mergandols angebracht.

Zu dieser Untersuchung lagen eine Anzahl aus dem Großhandel bezogener Originalflaschen Mergandol vor.

Ihr Inhalt bestand in einer sirupdicken, farblosen Flüssigkeit vom spez. Gew. 1.2177 bei 15° und neutraler Reaktion. Die qualitative Analyse ergab die Anwesenheit von Glyzerin, Quecksilber, Natrium und Chlor. Schwefelwasserstoffwasser erzeugte sofort einen schwarzen Niederschlag von Merkurisulfid; auf Zusatz von Natronlauge blieb Mergandol zunächst klar, allmählich erfolgte dann die Abscheidung eines dunklen, anscheinend aus metallischem Quecksilber bestehenden Niederschlages — eine Reaktion, die durch Erwärmen beschleunigt wurde.

Anderweite Bestandteile waren im Mergandol nicht nachweisbar.

Zur quantitativen Bestimmung wurden je 50 ccm Mergandol, die in einem Pyknometer zur Bestimmung des spezifischen Gewichts abgemessen worden waren, in je einen Meßkolben übergeführt und dort auf je 100 ccm aufgefüllt.

Die Bestimmung des Quecksilbers als Merkurisulfid ergab aus:

10 ccm Lösung = 5 ccm Mergandol 0.0260 g HgS = 0.4480% Hg,
50 „ „ = 25 „ „ 0.1280 „ „ = 0.4412 „ „
im Mittel **0.4446 g Hg in 100 ccm.**

Das Chlor wurde als Chlorsilber direkt gefällt und gewogen; es wurden erhalten aus

20 ccm Lösung = 10 ccm Mergandol 0.3462 g AgCl = **0.8540% Cl.**

Zur Kontrolle wurde in einer anderen Portion das Quecksilber erst mittels $H_2S$ entfernt und in dem von Schwefelwasserstoff befreiten Filtrat vom HgS das Chlor wie oben bestimmt; es wurden hier erhalten aus

20 ccm Lösung = 10 ccm Mergandol 0.3488 g AgCl = 0.8624% Cl;
im Mittel **0.8582 g Cl in 100 ccm.**

Zur Bestimmung des Natriums wurde in einem geräumigen Porzellantiegel eine gemessene Menge Flüssigkeit zuerst eingedampft, sodann vorsichtig erhitzt; der schließlich hinterbleibende dunkle Rückstand wurde sodann mit konzentrierter Schwefelsäure mehrmals abgeraucht und der Tiegel schließlich zur Verjagung des Quecksilbers über starker Flamme bis zur Gewichtskonstanz erhitzt. Der Rückstand war reines Natriumsulfat. Es wurden so erhalten aus:

10 ccm Lösung = 5 ccm Mergandol 0.0678 g $SO_4Na_2$ = 0.4372% Na,
50 „ „ = 25 „ „ 0.3566 „ „ = 0.4624 „ „
im Mittel **0.4448 g Na in 100 ccm.**

Da, wie erwähnt, außer Glyzerin, Quecksilber, Natrium und Chlor anderweite Bestandteile im Mergandol nicht gefunden waren, mußte das vorhandene Chlor an die beiden Metalle gebunden sein.

Die gefundene Menge Quecksilber entspricht 0.6306% $HgCl_2$ in 100 ccm bzw. 0.1576% Cl; die übrigen 0.7006% Chlor mußten also an Natrium gebunden als Chlornatrium anwesend sein; sie würden 1.156% NaCl in 100 ccm bzw. 0.4556% Na entsprechen; gefunden waren 0.4448% Na, entsprechend 1.129% NaCl.

Rechnet man die Werte für $HgCl_2$ und NaCl auf 100 Gramm Flüssigkeit um, so erhält man 0.4944% $HgCl_2$ und 0.9269% NaCl in 100 Gramm Mergandol.

Das Glyzerin des Arzneibuches besitzt das spez. Gew. 1.225—1.235, Mergandol, wie oben erwähnt, 1.2177.

Es handelt sich also im Mergandol nur um eine Lösung von Quecksilberchlorid und Natriumchlorid in wasserhaltigem Glyzerin.

Wie angestellte Versuche ergaben, wird bei Gegenwart reichlicher Mengen Glyzerin und bei gleichzeitiger Anwesenheit von Chlornatrium in einer Quecksilberchloridlösung durch Natronlauge kein Quecksilberoxyd ausgefällt.

Aus dem Befund der Untersuchung des Mergandols ergibt sich also:

1. Mergandol ist nicht die Lösung eines Quecksilber-Natrium-Glyzerates in Glyzerin, sondern lediglich eine Lösung von rund 0.5 Gewichtsteilen Quecksilberchlorid und 1 Gewichtsteil Chlornatrium in 100 Gewichtsteilen wasserhaltigem Glyzerin.

2. Jeder Kubikzentimeter Mergandol enthält nicht $3^1/_2$ mg, sondern über 4.4 mg Quecksilber, dagegen enthält **1 Gramm** Mergandol 3.6 mg Quecksilber.

---

## 12. und 13. Ostauxin und Parabismuth. [1]

Von F. Zernik.

Unter dem Namen „Ostauxin" und „Parabismuth" werden von der Chemischen Fabrik Gedeon Richter in Budapest Präparate in den Handel gebracht, die als Calcium- bzw. Wismutsalz der Paranukleïnsäure deklariert werden.

Ostauxin wird in Dosen von 0.5—1 g mehrmals täglich als allgemeines Tonikum und Roborans empfohlen, Parabismuth soll als Ersatz der Bismutose Anwendung finden.

Paranukleïnsaure Salze sind in dem Arzneischatze nichts neues. Im Jahre 1902 brachte die Chemische Fabrik Knoll & Co.-Ludwigshafen a. Rh. unter dem Namen „Triferrin" das Ferrisalz einer Paranukleïnsäure in den Handel, dessen Darstellung nach Salkowski in folgender Weise erfolgt: Kuhmilchkasein wird der künstlichen Pepsinverdauung unterworfen und die erhaltene klare Lösung mit Ferriammoniumsulfatlösung versetzt. Beim Erhitzen des Gemisches fällt ein rostbrauner Niederschlag aus, der getrocknet ein rotbraunes Pulver darstellt — das Triferrin. Es enthält rund 22% Eisen, 2.5% Phosphor und 9% Stickstoff.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, Nr. 10.

Auf einem anderen Prinzip beruht die zum Patent angemeldete Darstellung des Ostauxins. Die Patentanmeldung gibt folgendes Beispiel an:

360 g Kaseïn und 60 g Pepsin werden in 24 l Wasser suspendiert mit 240 g Salzsäure vom spez. Gew. 1.12 versetzt und das Ganze unter häufigem Umrühren bei 40° C 24 Stunden stehen gelassen. Dann wird filtriert und das Filtrat in der Siedehitze mit Calciumkarbonat neutralisiert. Die filtrierte und bis auf $^1/_2$ l im Vakuum eingeengte Lösung wird in der Kälte mit Kalkmilch in kleinen Portionen bis zur deutlich alkalischen Reaktion versetzt und der überschüssige Kalk durch Einleiten von Kohlensäure beseitigt. Dann wird filtriert und das Kalksalz der Paranukleïnsäure durch Alkohol gefällt, gut mit Alkohol ausgewaschen und im Vakuum bei möglichst gelinder Temperatur getrocknet. Ausbeute 140 g.

Aus diesem Calciumsalz wird nach D. R. P. 202 955 das Wismutsalz in nachstehender Weise gewonnen:

1 Teil paranukleïnsaures Calcium wird in 5 Teilen gesättigter Kochsalzlösung gelöst und, gegebenenfalls nach Filtration, mit so viel einer Lösung von Wismutnitrat in gesättigter Kochsalzlösung versetzt, bis keine weitere Fällung mehr eintritt. Der abfiltrierte und allmählich mit Kochsalzlösung zur Beseitigung des überschüssigen Wismutnitrates — und darauf mit Wasser zur Beseitigung des Kochsalzes — und schließlich mit Alkohol und Äther gewaschene Niederschlag wird im Vakuum bei etwa 30° getrocknet. Das so erhaltene Produkt ist ein in Wasser unlösliches fast weißes Pulver.

Über die Eigenschaften der so erhaltenen Präparate finden sich in der Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 116 und 117, auf Mitteilungen der darstellenden Firma beruhende Angaben. Sie konnten durch die Untersuchung in wesentlichen Punkten nicht bestätigt werden.

Für Ostauxin wird dort ein Gehalt von 17% Ca, 9% N und 2.5% P angegeben. Die 8%ige wässerige Lösung soll auf Zusatz des gleichen Volumens einer 5%igen Ferriammoniumsulfatlösung in der Kälte einen weißen Niederschlag von Calciumsulfat ausfallen lassen, das zehnfach verdünnte Filtrat davon beim Erwärmen einen orangefarbenen Niederschlag von paranukleïnsaurem Eisen geben. Auf Zusatz von Salzsäure zur wässerigen Lösung soll sich freie Paranukleïnsäure abscheiden.

Die Untersuchung eines in unverletzter Originalpackung aus dem Handel bezogenen Präparates ergab demgegenüber folgendes:

Ostauxin, ein weißes, feines, schwach salzig schmeckendes Pulver löste sich in kaltem Wasser leicht zu einer schwach getrübten, gelblichen, kaum alkalisch reagierenden Flüssigkeit, in der sich bald ein aus allerhand mechanischen Verunreinigungen bestehender Bodensatz absetzte. Beim Erhitzen der Lösung entstand eine Trübung, später ein Niederschlag; Essigsäure trübte bereits in der Kälte, beim Erwärmen schieden sich Flocken ab, Salzsäurezusatz veränderte dagegen die Lösung weder in der Hitze noch in der Kälte. Ferrocyankalium und Essigsäure riefen in der Ostauxinlösung gleichfalls einen Niederschlag hervor. Ferriammonsulfatlösung gab mit der Lösung des Ostauxins sofort einen rostfarbenen Niederschlag; dieser löste sich in Sodalösung, auch in Essigsäure beim Erwärmen;

Calcium war in ihm höchstens in Spuren nachweisbar. Das Filtrat von diesem Niederschlage gab beim Kochen eine weitere rostfarbene Abscheidung, in der sich Calcium neben Eisen und phosphorhaltigen Eiweißstoffen nachweisen ließ. Die letztgenannten Reaktionen mit Ferrocyankalium-Essigsäure und Ferriammoniumsulfat zeigen, daß im Ostauxin außer der Salkowskischen Paranukleïnsäure noch andere Eiweißstoffe vorhanden sein müssen; jene gibt nämlich mit den genannten Reagenzien in der Kälte keine Fällung (Zeitschr. f. physiolog. Chem., Bd. 32).

Die quantitative Bestimmung des Ostauxins ergab im Mittel:

| | |
|---|---|
| Gewichtsverlust bei 100° | 12.35 % |
| Calcium | 5.88 „ |
| Stickstoff | 9.75 „ |
| Phosphor | 1.75 „ |

Diese Zahlen weichen also von den seitens der Fabrik angegebenen oben mitgeteilten zum Teil recht erheblich ab.

Parabismuth, das, wie oben beschrieben, durch Umsetzung aus Ostauxin gewonnen wird, ist nach den in der Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 117, wiedergegebenen Mitteilungen der darstellenden Firma ein fast weißes, in Wasser unlösliches Pulver, das charakteristisch riecht und schmeckt. Sein Gehalt an Wismut soll rund 50 % betragen; aus 1 g Parabismuth sollen 0.55—0.57 g $Bi_2O_3$ als Glührückstand hinterbleiben, entsprechend einem Gehalte von 50 % Wismut. „Das neue Präparat wird, wie alle Albuminate, durch den sauren Magensaft nicht angegriffen, sondern erst durch den alkalisch reagierenden Darmsaft gespalten."

Die Untersuchung ergab, daß Parabismuth ein gelbliches, schwach salzig schmeckendes Pulver ohne Geruch darstellte. Es war unlöslich in Wasser, löste sich aber in warmer konzentrierter Salzsäure zu einer bräunlichgelben, durch zahlreiche mechanische Verunreinigungen (Filterfasern?) getrübten Flüssigkeit. Auch stark verdünnte, 0.3 %ige Salzsäure wirkte bei etwa 35° schon lösend auf das Mittel ein; das Filtrat vom Ungelösten zeigte deutliche Biuretreaktion und färbte sich mit Schwefelwasserstoffwasser dunkel. Soweit sich dieser Versuch auf den Organismus übertragen läßt, dürfte also entgegen den obigen Angaben eine teilweise Spaltung des Parabismuths schon im sauren Magensaft stattfinden.

Quantitativ wurden gefunden im Mittel:

| | |
|---|---|
| Gewichtsverlust bei 100° | 5.20 % |
| Asche | 51.20 „ [1]) |
| darin $Bi_2O_3$ | 49.30 „ |
| entsprechend Bi | 44.20 „ |
| Stickstoff | 5.76 „ |
| Phosphor | 0.67 „ |

Auch hier waren also Abweichungen von den Angaben des Fabrikanten festzustellen.

---

[1]) Die Asche besteht nicht aus reinem $Bi_2O_3$, wie der Fabrikant angibt, sondern enthält noch andere Stoffe, z. B. Phosphate!

## 14. Phagocytin.[1])

Von F. Zernik.

Unter dem Namen Phagocytin bringt das Physiologisch-chemische Laboratorium Hugo Rosenberg in Berlin W. 50 sterile Subkutan-Injektionen in den Handel, „welche pro Phiole à 1 ccm 0.05 reines nukleïnsaures Natrium enthalten; dieselben sollen speziell zur Erzeugung einer Leukozytose bei septischen Krankheiten angewandt werden und wirken als hervorragendes Tonikum nach erschöpfenden Krankheiten. Dosierung: Täglich 1—2 Injektionen. Preis: eine Schachtel zu 20 Injektionen M. 4.00.

Auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins wurde Phagocytin im hiesigen Institute untersucht.

Die einzelnen Kartons enthielten je 20 braune Ampullen, jede mit einem violetten Etikett „Phagocytin" versehen.

Der Inhalt dieser Ampullen bestand in einer bräunlichen Flüssigkeit von alkalischer Reaktion; auf Zusatz von Mineralsäuren erfolgte eine weißliche flockige Ausscheidung. Die Menge des Inhalts der einzelnen Ampullen betrug durchschnittlich ein wenig mehr als 1 ccm.

Beim Eindunsten hinterblieb ein bräunlicher amorpher Rückstand, dessen Menge nach dem Trocknen bei 100° 0.54 g auf 10 ccm betrug bzw. 0.054 auf 1 ccm, also ebenfalls etwas mehr, als den Angaben der Darsteller entspricht.

Beim Veraschen des Rückstandes trat ein eigenartiger, knoblauchartiger Geruch auf, der den Verdacht der Anwesenheit von Arsen nahelegte.

In der ursprünglichen Lösung ließ sich mittels der üblichen Reaktionen Arsen nicht nachweisen. Dagegen gelang der Nachweis von Arsen in absolut eindeutiger Weise, nachdem die organische Substanz zerstört worden war. Sowohl die Marshsche Probe, wie die Bettendorfsche Reaktion lieferten positive Resultate; ferner gelang es, das Arsen als Schwefelarsen mittels Schwefelwasserstoffs abzuscheiden. Der Trockenrückstand des Phagocytins gab beim Erhitzen im Glühröhrchen unter Entweichen knoblauchartig riechender Dämpfe ein schwarzes, aus Arsen bestehendes Sublimat.

Somit war die Anwesenheit von Arsen in fester organischer Bindung erwiesen.

Die Asche des Phagocytins enthielt weiter noch Natrium nebst Spuren Kalium und Eisen, gebunden an Kohlensäure, Phosphorsäure und etwas Schwefelsäure.

Die quantitative Bestimmung des Arsens wurde nach Zerstörung der organischen Substanz in der üblichen Weise vorgenommen: Es wurde das Arsen mittels Schwefelwasserstoffs als Sulfid gefällt, der Niederschlag nach 18stündigem Stehen mittels rauchender Salpetersäure oxydiert und das Arsen sodann als Magnesium-Ammoniumarseniat gefällt und als Magnesiumpyroarseniat gewogen.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 65.

Es wurden dabei erhalten:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| aus | 10 ccm | Phagocytin | 0.0570 g | $As_2O_7Mg_2$ | = 0.002752 g | As in | 1 ccm |
| „ | 5 „ | „ | 0.0306 „ | „ | = 0.002954 „ | „ „ | 1 „ |
| „ | 5 „ | „ | 0.0298 „ | „ | = 0.002878 „ | „ „ | 1 „ |

im Mittel also **0.002853 g As in 1 ccm.**

Da jeder Kubikzentimeter Phagocytin aber eine Lösung von 0.054 g Trockensubstanz darstellt, so enthält diese im Mittel **5.28% Arsen.**

Die Vermutung, daß es sich im vorliegenden Falle um eine Verwechslung des Phagocytins mit dem von der gleichen Firma dargestellten und ebenfalls in Ampullen in den Handel gebrachten Nucleogen handeln könne, das als nukleïnsaures Eisen in organischer Verbindung mit Arsen bezeichnet wird und laut Prospekt neben „9% organisch gebundenem Phosphor“ und „bis 15% Eisen“, „bis 5% Arsen“ enthalten soll, wurde dadurch hinfällig, daß im Phagocytin nur minimale Spuren Eisen nachweisbar waren.

Das „reine nukleïnsaure Natrium“, dessen 5%ige Lösung als „Phagocytin“ in den Handel kommt, enthält somit rund 5% Arsen in organischer Bindung.

Ergänzend sei noch bemerkt, daß sich die Untersuchung nicht nur auf eine einzige Schachtel Phagocytin erstreckte; es war vielmehr in dem Inhalt einer ganzen Reihe von Schachteln mit verschiedenen Kontrollnummern sämtlich Arsen qualitativ nachweisbar.

Wie mir Herr Oberapotheker Linke-Berlin (Städt. Krankenhaus im Friedrichshain) mitteilte, hat er in einer s. Z. von ihm untersuchten Probe Phagocytin gleichfalls Arsen gefunden.

---

Der Darsteller des Phagocytins veröffentlichte darauf eine Erklärung, in der er die Richtigkeit vorstehender Analyse zugab, den Arsengehalt aber damit erklärte, daß versehentlich ein lediglich zu Versuchszwecken bestimmtes, arsenhaltiges Präparat zeitweilig in den Handel gelangt sei. (Apotheker-Zeitung, 1908, S. 689 und 701.)

---

## 15. Phosiron und Asferryl.[1])

Von F. Zernik.

Ende 1907 wurden von dem Chemischen Laboratorium Dr. C. Sorger-Frankfurt a. M. drei neue Präparate in den Arzneischatz eingeführt: Ferrosin, „ein organisches Phosphor-Eisensalz“, Asferrin, „ein organisches Arsen-Eisensalz“, und Hydarsyl, „ein organisches, saures Arsen-Quecksilbersalz“.

Diese ursprünglichen Namen wurden später in Phosidin (von Phosphor und σιδηρός = Eisen) und Asferryl abgeändert; der letztere Name ist bereits geschützt. An Stelle von Phosidin gelangte der Name

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 41.

Phosiron zur endgültigen Annahme. Hydarsyl ist im Handel noch nicht erhältlich.

Über die Darstellung der Präparate stehen nähere Angaben z. Z. noch aus. Einem kurzen Zirkular des Fabrikanten ist zu entnehmen, daß sie auf einer Mitteilung von Quartaroli (Chem. Centralbl., 1905, S. 1609) beruht, wonach Pflanzensäuren — Zitronensäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Äpfelsäure, Weinsäure — einerseits unlösliche Metallphosphate lösen und andererseits die löslichen Phosphate in Monometallphosphate überführen, in denen die Phosphorsäure fast vollständig als Anion $H_2PO_4$ anzunehmen ist. Auf diesen chemischen Prozessen beruhe die Resorption unlöslicher Phosphate durch die Pflanzen. Arsensaure Salze verhalten sich den phosphorsauren ganz analog.

Nach brieflicher Mitteilung des Darstellers handelt es sich bei Phosiron und Asferryl um die sauren Eisensalze einer komplexen Phosphor- bzw. Arsenweinsäure.

Die erwähnten Prospekte beschreiben Phosiron als „gelblich weißes, lichtempfindliches Pulver ohne Geruch und Geschmack; es enthält 12% Eisen. Beim Erhitzen an der Luft auf höhere Temperatur beginnt die organische Substanz zu verkohlen, glüht und hinterläßt eine braune Asche von Eisenpyrophosphat“. Asferryl wird an der gleichen Stelle beschrieben als „grünlich gelbes Pulver; es enthält 24% Arsen und 12% Eisen; beim Erhitzen verhält es sich wie das vorige; der Glührückstand besteht aus Eisenpyroarseniat. Gegenüber dem Atoxyl hat es den Vorzug der Unlöslichkeit im Magen“. Brieflichen Mitteilungen des Darstellers zufolge soll das Asferryl dagegen 23% Arsen und 18% Eisen enthalten.

Einige in Originalpackung aus dem Handel bezogene Proben Phosiron (signiert „Ferrosin“) und Asferryl (signiert „Asferrin“) wurden hier einer Untersuchung unterzogen.

Phosiron erwies sich als hellgelblich graues, amorphes, körniges Pulver ohne Geruch und Geschmack; beim Erhitzen färbte es sich allmählich dunkler und nahm endlich eine dunkelviolette Farbe an. Wurde die Verbindung mit kaltem Wasser geschüttelt, so ließ sich im Filtrat Phosphorsäure in Spuren nachweisen, in verhältnismäßig reichlicherer Menge, wenn das Präparat mit Wasser gekocht worden war. Beim Behandeln von 1 T. Phosiron mit 200 T. kalter $\frac{n}{10}$-Kalilauge entstand zunächst eine trübe, rotbraune Flüssigkeit, aus der sich bei längerem Stehen ein rostbrauner, flockiger Niederschlag abschied, der sich in Säuren äußerst leicht löste. Nach dem Absaugen und Auswaschen wurde festgestellt, daß dieser Niederschlag neben Eisen Weinsäure und Phosphorsäure enthielt; im farblosen Filtrat waren ebenfalls Weinsäure und Phosphorsäure nachweisbar. Sofern die Angabe: saures Eisensalz einer komplexen Phosphorweinsäure zutrifft — was sich erst nach Bekanntgabe der Darstellung des Präparates wird beurteilen lassen —, dürfte es sich hier wohl um Abscheidung des betreffenden neutralen Salzes handeln. Beim Kochen mit Alkalilaugen findet eine weitergehende Zersetzung dieses neutralen Salzes statt; immerhin enthält aber der Niederschlag noch deutliche Mengen Phosphorsäure.

Nicht zu verdünnte Mineralsäuren lösen das Phosiron leicht, zumal beim Erwärmen; auch in künstlichem Magensaft bei 35—40° löst sich das Präparat, wenn auch nur in geringem Maße.

5%ige Ammoniakflüssigkeit löst Phosiron zu einer klaren, rotbraunen Flüssigkeit, die sich beim Kochen nicht trübt; es hat vermutlich Bildung eines Doppelsalzes stattgefunden. Der braune Glührückstand kann natürlich nicht Ferripyrophosphat sein, das bekanntlich weiß gefärbt ist, sondern er besteht aus einem Gemisch von Eisenoxyd und Eisenphosphaten.

Die quantitative Bestimmung des Phosirons wurde in Gemeinschaft mit O. Kuhn in nachstehender Weise vorgenommen:

1. Wassergehalt: Da sich Phosiron beim Erwärmen auf höhere Temperatur zersetzt, wurde der Wassergehalt durch Trocknen über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz bestimmt; gefunden wurden **27.48%** Feuchtigkeit.

2. Eisen: *a)* Etwa 0.5 g Phosiron wurden mit 10%iger Natronlauge gekocht, der gut ausgewaschene Niederschlag in verdünnter Schwefelsäure gelöst, die Lösung auf 250 ccm aufgefüllt und 50 ccm davon nach Reduktion mittels Zinks mit $\frac{n}{10}$-Kaliumpermanganatlösung titriert; gefunden wurden **19.36%** Fe.

*b)* Etwa 0.25 g Phosiron wurden verascht, die Asche in Salzsäure gelöst, die Lösung mit Schwefelsäure eingedampft und sodann mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Nach der Reduktion eines aliquoten Teiles der Flüssigkeit mittels Zinks ergab die Titration mit Kaliumpermanganat **19.41%** Fe.

3. Phosphorsäure: Etwa 0.5 g Phosiron wurden mit Soda-Salpetergemisch verascht und in der salpetersauren Lösung der Schmelze die Phosphorsäure in der üblichen Weise bestimmt zu **28.10%** $PO_4$.

Auf wasserfreie Substanz umgerechnet, enthält also Phosiron **24.00%** Fe und **34.85%** $PO_4$ bzw. **9.17%** P.

Das Asferryl stellte ein graugelbliches Pulver dar, das sich ganz analog dem Phosiron verhielt. Die quantitative Untersuchung ergab folgendes:

1. Wassergehalt: Beim Trocknen über Schwefelsäure im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz verlor Asferryl **10.13%** an Gewicht.

2. Arsen. Zur Bestimmung des Arsens erwies sich als die zweckmäßigste die folgende Methode: Etwa 0.3 g Asferryl wurden in verdünnter Salzsäure unter Erwärmen gelöst, die hellgelbe Lösung zwecks Reduktion mit kleinen Mengen schwefliger Säure versetzt und die überschüssige Säure durch Erhitzen auf dem Wasserbade wieder verjagt. In die auf 60° erwärmte Flüssigkeit wurde alsdann drei Stunden lang Schwefelwasserstoff eingeleitet; nach 18stündigem Stehen wurde das ausgeschiedene Schwefelarsen in der üblichen Weise mittels rauchender Salpetersäure oxydiert, das Arsen sodann als Magnesiumammoniumarseniat gefällt und als Magnesiumpyroarseniat gewogen. Gefunden wurden so

23.22% As } im Mittel **23.37%** As.
23.52% „ }

3. Eisen. Im Filtrat vom Schwefelarsen wurde das Eisen zunächst als Schwefeleisen gefällt, letzteres in verdünnter Salzsäure gelöst und in einem aliquoten Teile der auf 100 ccm aufgefüllten Lösung das Eisen

mit Ammoniak ausgefällt und das Eisenoxyd gewogen. Gefunden wurden **18.08** und **18.07**% Fe.

Auf wasserfreie Substanz berechnet, enthält Asferryl somit **26.00**% Arsen und **20.22**% Eisen.

Die Untersuchung des Phosirons und des Asferryls mußte sich, solange eingehendere Mitteilungen über die Darstellung nicht vorlagen, im wesentlichen auf eine Nachprüfung der vom Darsteller gemachten Angaben beschränken.

Die quantitative Untersuchung hat ergeben, daß der in dem Prospekte über Ferrosin und Asferrin genannte prozentuale Gehalt an Eisen bzw. Arsen nicht zutreffend ist; dagegen bestätigte die Untersuchung den vom Darsteller neuerdings brieflich angegebenen Prozentgehalt des Asferryls an Eisen und Arsen.

Zur Untersuchung gelangten auch noch Ferrosintabletten zu je 0.5 g Ferrosin bzw. Phosiron, die unter Zusatz von Schokolade hergestellt waren. An ihnen war der außerordentlich schwere Zerfall zu beanstanden.

Weitere Literatur über Asferryl: Bachem, Therap. Rundschau, 1908, Nr. 26.

---

## 16. Plejapyrin.

Von F. Zernik.

Unter dem Namen Plejapyrin hat A. Voswinkel in Berlin W 57 im September 1908 ein „neues, leicht lösliches und prompt wirkendes Migränepulver“ in den Handel gebracht.

Der Prospekt besagt über das Mittel folgendes:

„Durch das Verkaufsverbot von coffeïn- bzw. antipyrinhaltigem Migränepulver hat sich die Notwendigkeit herausgestellt, einen entsprechenden Ersatz für den Handverkauf zu schaffen. Es sind zu diesem Zweck bereits eine Reihe von Präparaten in den Handel gebracht, welche zumeist aus Mischungen bekannter Arzneimittel bestehen, die jedoch neben fragwürdiger Wirkungsweise insbesondere an dem Übelstande leiden, wasserunlöslich zu sein. In dem Plejapyrin ist ein geradezu ideales Migränepulver geschaffen. Dasselbe bildet eine vollkommen neue, einheitliche Verbindung, gewonnen durch Kondensation gleicher Mol. Benzamid und Phenyldimethylpyrazolon, die aus Toluol in farblosen, büschelförmig gruppierten, derben Nadeln kristallisiert, welche bei 75° schmelzen.

Durch die interessanten Versuche von Nebelthau ist die sedative Wirkung des Benzamids festgestellt. Dieser Körper ergänzt sich mit dem Phenyldimethylpyrazolon in außerordentlich günstiger Weise und zeitigt bei Migräne eine prompte und anhaltende Wirkung. Seine besonderen Vorzüge seien nachstehend nochmals erwähnt:

Plejapyrin bildet ein weißes, geruchloses Pulver von leicht bitterem Geschmack, welches in ca. 15 T. Wasser löslich ist.

Plejapyrin wird in Dosen à 1 g gegeben und kann diese Dosis mehrmals täglich wiederholt werden.

Plejapyrin zeitigt eine prompte und anhaltende Wirkung, wird gut vertragen und treten Nebenwirkungen nicht auf.

Plejapyrin ist gesetzlich einwandfrei und ist die Abgabe desselben im Handverkauf zulässig.

Plejapyrin wird vom Publikum unbeanstandet genommen und vollzieht sich der Übergang vom coffeïnhaltigen Migränepulver zum Plejapyrin völlig unbemerkt.

Plejapyrin hält sich unbegrenzt und bleibt auch in dispensierten Pulvern trocken."

Über die zum Patent angemeldete Darstellung des Mittels ist näheres bisher nicht bekanntgegeben.

Zur Untersuchung lag ein in unverletzter Originalpackung aus dem Großhandel bezogenes Plejapyrin vor.

Das Mittel stellt ein weißes Pulver von dem bitterlichen Geschmacke des Antipyrins dar.

Unter dem Mikroskope zeigt es sich aus unregelmäßigen Kristalltrümmern zusammengesetzt. Bei etwa 65° beginnt Plejapyrin zu sintern, bei ca. 68° zu schmelzen und bei 70—71° ist es völlig geschmolzen.

In 15 T. Wasser war Plejapyrin in der Kälte nur teilweise löslich; es löste sich dagegen völlig beim Erwärmen; beim Erkalten kristallisierten weiße Blättchen aus. Sie schmolzen bei 127—128°; beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure und etwas Äthylalkohol entwickelten sie den charakteristischen Geruch nach Benzoësäureäthylester, beim Kochen mit Natronlauge Ammoniak. Beim Übersättigen der alkalischen Lösung kristallisierten Blättchen aus, die sich als Benzoësäure erwiesen. Eine Mischprobe mit reinem Benzamid vom Schmelzpunkt 128° zeigte keine Schmelzpunkterniedrigung. Die Identität jener Kristalle mit Benzamid war somit erwiesen.

Die von ihnen abfiltrierte wässerige Lösung besaß schwach alkalische Reaktion; der beim Eindunsten hinterbleibende Rückstand gab die genannten Reaktionen des Benzamids sowohl wie die für Antipyrin charakteristischen Farbreaktionen mit salpetriger Säure und mit Eisenchlorid. Es war also Antipyrin neben Benzamid in der Lösung enthalten.

Wurden 2 g Plejapyrin mit 45 ccm kaltem Wasser unter öfterem Schütteln längere Zeit (24 Stunden) in Berührung gelassen, so trat eine völlige Lösung nicht ein. Das Ungelöste wurde abfiltriert und mit kaltem Wasser gewaschen; es konnte wie oben als von Antipyrin freies Benzamid identifiziert werden; in der Lösung waren ebenso Antipyrin neben Benzamid nachweisbar.

In 100 T. Wasser lösten sich 2 g Plejapyrin erst bei gelindem Erwärmen vollständig, die Substanz blieb dann aber dauernd gelöst.

Weiter wurden 0.5 g Plejapyrin in 10 ccm Toluol durch Erwärmen gelöst; die Lösung erstarrte bald zu einem Kristallbrei. Die Kristalle wurden gesammelt und mit je 3 ccm kaltem Toluol dreimal nachgewaschen. Sie bestanden aus reinem Benzamid. Aus der Lösung wurde mittels Petroläthers ein weißer kristallinischer Niederschlag gewonnen, der bei ca. 65° zu sintern begann, bei ca. 70° zu schmelzen und bei ca. 90° völlig geschmolzen war. Durch Umkristallisieren aus heißem,

wasserfreiem Äther wurden aus diesem Niederschlag bei 110—112° schmelzende Kristalle erhalten, die die Reaktionen des Antipyrins lieferten und beim Mischen mit reinem Antipyrin keine Schmelzpunktsdepression gaben.

Eine in derben Nadeln kristallisierende Substanz vom Schmelzpunkt 75° konnte durch Umkristallisieren aus Toluol nicht erhalten werden.

Ferner wurde 1 g Plejapyrin 5mal mit 10 ccm kaltem Benzol behandelt; das Ungelöste bestand, wie vorher, aus reinem Benzamid. Beim Verdunsten der Benzollösung hinterblieb ein Rückstand, der bei etwa 65° zu sintern begann, bei etwa 70° zu schmelzen anfing und bei etwa 95° klar geschmolzen war.

Anderweite Bestandteile, außer Antipyrin und Benzamid, waren im Plejapyrin nicht nachweisbar.

Die quantitative Bestimmung des Antipyrins wurde nach der Methode von Bougault vorgenommen, wie sie die Höchster Farbwerke zur Bestimmung des Antipyrins im Migränin vorschreiben. Über diese Methode und ihre Schärfe habe ich mich bereits früher („Über Migränin Höchst und einige seiner Ersatzpräparate", Apoth.-Ztg., 1906, Nr. 64—65) eingehend geäußert.

Es wurden im Plejapyrin ermittelt 60.96% Antipyrin.

Zur Bestimmung des Benzamids wurde 1 g Plejapyrin in 100 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst, 50 ccm 30%ige Natronlauge zugefügt und die Flüssigkeit ³/₄ Stunden lang in der Weise gekocht, daß das aus dem Amid durch das Alkali abgespaltene Ammoniak in einer bestimmten Menge vorgelegter $\frac{n}{2}$-Schwefelsäure aufgefangen wurde. Durch Rücktitration mit $\frac{n}{2}$-Natronlauge wurde die zur Neutralisation des Ammoniaks erforderliche Menge Schwefelsäure und daraus die Menge des Benzamids berechnet. Gefunden wurden im Mittel: 38.70% Benzamid.

Für eine Verbindung aus Antipyrin und Benzamid von der Formel $C_6H_5CONH_2 . C_{11}H_{12}ON_2$ bzw. $C_{18}H_{19}O_2N_3$ berechnen sich 60.85% Antipyrin und 39.15% Benzamid.

Nach dem oben eingehend beschriebenen Verhalten des Mittels gegen die verschiedenen Lösungsmittel ist auch nicht anzunehmen, daß im Plejapyrin eine neue chemische Verbindung vorliegt, vielmehr dürfte es sich lediglich um ein Gemisch molekularer Mengen Antipyrin und Benzamid handeln.

In welcher Weise dieses Gemisch dargestellt wird, ist, wie erwähnt, bisher nicht bekannt gegeben.

Versuchsweise wurden molekulare Mengen Antipyrin und Benzamid gemischt. 2 g dieses Gemisches lösten sich in 100 cm³ Wasser, ganz wie Plejapyrin, erst bei gelindem Erwärmen; die Lösung reagierte ebenfalls schwach alkalisch. Beim Eindampfen hinterblieb ein zäher Sirup, der durch Reiben mit einem Glasstabe zu einer festen Masse erstarrte. Diese begann bei ca. 65° zu sintern, bei ca. 68° zu schmelzen und war bei 70° völlig geschmolzen — also ganz wie Plejapyrin!

Die gleichzeitig und unabhängig von dieser Untersuchung in der Südd. Apotheker-Zeitung veröffentlichten Ergebnisse der Analyse von

Plejapyrin können also durch obiges nur bestätigt werden. (Vgl. Südd. Apotheker-Zeitung, 1908, S. 713, 746, 757, 778, 809.)

---

Das hier beschriebene Plejapyrin ist nicht mehr im Handel; vielmehr bringt Voswinkel neuerdings unter dem Namen Plejapyrin-para ein Kondensationsprodukt von p-Toluolsulfamid mit Antipyrin in den Verkehr.

---

## 17. Über Pyrenol. [1]

Von H. Thoms.

In Nr. 100 der Apotheker-Zeitung, 1907 [2]) hat mein Assistent Dr. F. Zernik das Ergebnis einer Untersuchung über das Pyrenol veröffentlicht. Er konnte feststellen, daß dieses Präparat entgegen den Angaben des Fabrikanten kein einheitlicher Körper ist, sondern ein Gemisch altbekannter Arzneimittel darstellt. Die zur Feststellung dieser Tatsache von Dr. Zernik eingeschlagene Methode wird von mir für einwandsfrei gehalten.

Zernik fand hiernach in dem Pyrenol: Natriumbenzoat, Natriumsalizylat, freie Benzoësäure und freies Thymol. Er bezeichnete daher das Pyrenol als ein Gemisch und wies außerdem mit voller Berechtigung darauf hin, daß die dem Pyrenol ursprünglich zugeschriebenen und von dem Fabrikanten in Prospekten verbreiteten Formeln:

$$\begin{array}{l} C_6H_4\langle^{O\,.\,C_6H_5CO}_{COONa} \\ | \\ C_6H_3 \begin{cases} CH_3 \\ C_3H_7 \\ OC_6H_5CO \end{cases} \end{array} \quad \text{bzw.} \quad \begin{array}{l} C_6H_5\langle^{OC_6H_5CO}_{COONa} \\ | \\ C_6H_3 \begin{cases} CH_3 \\ C_3H_7 \\ OC_6H_5CO \end{cases} \end{array}$$

wissenschaftlich ganz unmöglich seien.

Der Darsteller des Mittels schränkte neuerdings seine Angaben dahin ein [3]), daß er sagte:

> „Soweit die Ergebnisse des Herrn Dr. Zernik rein zahlenmäßig zur Beurteilung kommen sollen, brauche ich die gefundenen Werte bis auf die Angabe des freien Thymol, deren Ungenauigkeit jeder meiner Chemiker bestätigen kann, nicht zu bemängeln. Nur stellt Pyrenol kein mechanisches Gemenge dar, sondern ist nach einem durchaus originellen Verfahren als einheitliches Präparat dargestellt, welches, und dies ist der wichtigste Faktor für den therapeutischen Wert des Präparates, die Benzoësäure zum Teil als Siambenzoesäure enthält, worauf die expektorierende Wirkung zurückzuführen ist.“

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 35.
[2]) Vgl. Arb. a. d. Pharm. Institut der Univ. Berlin, Bd. V, pag. 63.
[3]) Apotheker-Zeitung, 1907, Nr. 103.

Weiterhin gibt Herr Dr. Horowitz in der gleichen Zuschrift eine neue Bezeichnungsweise für sein Präparat, indem er schreibt:

„Nach den Untersuchungen des Herrn Dr. Z. ist nur meinerseits zu ergänzen, daß es richtiger lauten würde: Benzoësäurethymol + Natrium benzoicooxybenzoicum."

Zernik [1]) erwiderte hierauf, daß Siambenzoësäure bzw. Harzbenzoësäure bekanntlich in sehr verschiedenen Sorten im Handel ist, und daß ihr Wert nach dem Gehalt an empyreumatischen Stoffen bemessen wird. In dem Pyrenol vermochte Zernik indes nur geringe Mengen empyreumatischer Stoffe festzustellen.

Aus dem letzten Passus der vorstehend reproduzierten Einsendung des Herrn Dr. Horowitz geht hervor, daß er die Richtigkeit der ursprünglich für das Pyrenol aufgestellten Formeln nicht mehr aufrecht erhält, sondern einer Auffassung zuneigt, welcher P. Schütte, Magdeburg, in seinem in der Deutschen Medizinischen Presse [2]) veröffentlichten und von dem Fabrikanten in Sonderabdrücken durch medizinische Blätter noch während des Jahres 1907 verbreiteten Artikel „Pyrenol in der Therapie der Respirationsorgane" Ausdruck gibt. Hiernach wird das Pyrenol „chemisch dargestellt" durch Einwirkung von Benzoësäurethymylester auf Benzoyl-Oxybenzoësäure und Neutralisation durch Natrium. Das Produkt, so schreibt P. Schütte, entspricht sonach der folgenden Formel:

$$C_6H_4\begin{cases} O.C_6H_5CO \\ COONa \end{cases}$$

$$C_6H_3\begin{cases} CH_3 \\ C_3H_7 \\ OC_6H_5CO \end{cases}$$

Aber auch diese Auffassung von der Zusammensetzung seines Pyrenols hat Herr Dr. Horowitz nicht halten können und seinen Glauben an die Existenz der ersten dieser beiden Verbindungen in seinem Pyrenol aufgeben müssen. Er nähert sich nun schon mehr der Auffassung Dr. Berniks. In einem Artikel „Über die Zusammensetzung des Pyrenols" vom 26. Februar 1908 schreibt Herr Dr. Horowitz [3]):

„Ich schicke voraus, daß ich selbst das Pyrenol nicht als chemisch einheitliches Präparat ausgab, sondern nur als einheitliches Präparat, entsprechend meiner vorher gegebenen Darstellungsmethode, resp. deutlicher ausgedrückt als ein Präparat, welches ein Reaktionsprodukt von Thymol und Benzoësäure in einem Schmelzgemisch von Natriumbenzoat und -salizylat enthält; es bildet also gewissermaßen ein Bindeglied zwischen den rein galenischen und rein chemischen Präparaten. Die in meiner für Ärzte bestimmten Literatur angegebene Formel ist auf Wunsch von Ärzten in dieser Weise der Pyrenolliteratur eingefügt worden, um eine Übersicht der

---

[1]) Ber. d. D. pharm. Ges., 1908, Nr. 1, S. 20.
[2]) Deutsche medizinische Presse, Nr. 19, Berlin 1907.
[3]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 17.

Komponenten in chemischer Beziehung zu geben; in die pharmazeutische oder chemische Literatur ist diese Formel m. W. von mir nicht gebracht worden."

Diese Ausführungen beweisen doch wohl, daß die ursprünglich für das Pyrenol aufgestellte Formel von Herrn Dr. Horowitz selbst stammt bzw. von ihm gutgeheißen wurde. Daß derartige Mitteilungen, wie Formeln, aus der pharmazeutischen und chemischen Literatur in die medizinische und umgekehrt übergehen, ist ganz selbstverständlich. Wenn Herr Dr. Horowitz verhindern wollte, daß seine Pyrenolformel von pharmazeutischen oder chemischen Blättern wiedergegeben wird, so mußte er dafür Sorge tragen, daß in den medizinischen Abhandlungen seine Formel als „nur für die Ärzte" bestimmt bezeichnet wurde.

Es ist aber durchaus unzulässig, „auf Wunsch von Ärzten", die doch unmöglich chemisch anders eingeschätzt werden können und wollen, als Pharmazeuten und Chemiker, chemische Formulierungen in die Literatur einzuführen, die geeignet sind, falsche Vorstellungen über die Zusammensetzung des betreffenden Arzneimittels zu erwecken.

Herr Dr. Horowitz hätte dies um so weniger zulassen sollen, als er behauptet, im Jahre 1902, als das Pyrenol aufkam, dessen Zusammensetzung als „Benzoësäure, Oxybenzoësäure und Thymol gebunden an Natrium" angegeben zu haben.[1] Diese von ihm selbst, ohne jede Konstitutionsformel gegebene Zusammensetzung sei in zahlreiche medizinische Nachschlagewerke usw. durchaus richtig aufgenommen. Nun also, dann hätte er es ja dabei bewenden lassen können. Er hat es aber nicht getan, auch heute noch nicht, und seine Artikel in Nr. 17 der Apotheker-Zeitung (1908) und die aus demselben vorstehend reproduzierte wörtliche Äußerung beweisen, daß Herr Dr. Horowitz zwar von dem ursprünglichen Formelausdruck zurückgekommen ist, aber immer noch an dem Vorhandensein des Benzoësäurethymylesters im Pyrenol festhält.

Diese Annahme des Herrn Dr. Horowitz ist indes unrichtig. Ich habe es für angezeigt gehalten, mich einmal selbst von der Unrichtigkeit der Dr. Horowitzschen Behauptung experimentell zu überzeugen und die gegen die Dr. Zerniksche Analyse des Pyrenols von dem Fabrikanten erhobenen Einwendungen ganz objektiv zu prüfen, besonders auch zu untersuchen, inwieweit die Behauptung des Fabrikanten[2] zutrifft, Dr. Zernik habe ein beträchtliches Quantum Thymol in dem Pyrenol nicht ermittelt.

Gleichzeitig habe ich Herrn Professor Dr. J. Gadamer, Direktor des Pharmazeutischen Instituts der Universität Breslau, mit Brief vom 14. März d. J. gebeten, an einem von ihm aus dem Handel in Originalpackung bezogenen Pyrenol die Zusammensetzung desselben festzustellen. Herr Professor Gadamer hat die große Freundlichkeit gehabt, meinen Wunsch zu erfüllen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

---

[1]) S. Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 17, S. 173: „Über die Zusammensetzung des Pyrenols" von Dr. Arthur Horowitz, Berlin.

[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 17, S. 173.

Herr Professor Gadamer ließ unter seiner Leitung und Aufsicht die Untersuchung durch seinen langjährigen Assistenten, Herrn Dr. Gaebel, ausführen und übernimmt die volle Garantie für die gewissenhafte Ausführung der Analyse.

Der von Herrn Dr. Gaebel abgefaßte und mir am 31. März 1908 zugegangene Bericht über die Untersuchung hat den folgenden Wortlaut:

„Untersuchung des Pyrenols.

Zur Untersuchung gelangten 100 g Pyrenol in Originalpackung.

I. Aussehen: Weißes Pulver.

Mikroskopischer Befund (in Öl beobachtet): Deutliche Kristallnadeln und Kristallschuppen nebeneinander. Erstere ähnlich Natr. benzoic., letztere ähnlich Natr. salicylic.

Geruch: Nach Thymol, zum Niesen reizend.

Geschmack: Süß und zugleich sauer.

Löslichkeit: In Wasser leicht zu einer opalisierenden Flüssigkeit, worin weiße Kriställchen ungelöst bleiben, die als Thymol identifiziert werden konnten. Nach Zusatz von NaOH gehen diese allmählich in Lösung. Die Flüssigkeit färbt sich deutlich gelblich und wird fast klar.

Reaktion der wässerigen Lösung deutlich sauer gegen Lackmus.

II. Bestimmung der Acidität:

5 g Pyrenol in Wasser gelöst (Phenolphthaleïn) verbrauchen 4.056 $\frac{n}{10}$-KOH. Auf Benzoësäure (122) berechnet: 0.9847% Benzoësäure. Vorversuch mit 2 g Pyrenol gab 0.976% freie Benzoësäure.

III. Na-Bestimmung:

| | | |
|---|---|---|
| Gewicht des Platintiegels | = | 23.8732 |
| Gewicht + Pyrenol | = | 24.2544 |
| Substanz | = | 0.3812 g |
| Tiegel + $SO_4Na_2$ | = | 24.0460 |
| $SO_4Na_2$ | = | 0.1728 g = 14.7% Na. |

IV. Bestimmung der ätherlöslichen Bestandteile (nach Übersättigung mit $CO_3NaH$):

10 g Pyrenol wurden im Scheidetrichter in Wasser gelöst und mit $CO_3NaH$ übersättigt, dann dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Filtrate wurden im Luftstrom eingeengt und im Schwefelsäure-Exsikkator getrocknet.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gewicht des Wägegläschens | = 24.4868 | | |
| 1. Wägung (14 Stunden) | = 24.5410 | = 0.0542 g Ätherrückstand | = ca. 0.5%. |
| 2. „ (18 „ ) | = 24.5398 | = 0.0530 g „ | |
| 3. „ (22 „ ) | = 24.5380 | = 0.0512 g „ | |

Der Rückstand roch nach Thymol und Benzoëharz und zeigte farblose Kristalle und etwas gelblich gefärbte Massen. Nachweisbare Spuren von Benzoësäure und Salizylsäure darin.

Der Ätherrückstand wurde nochmals in Äther gelöst und mit Sodalösung im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand roch rein nach Thymol. Nach 12stündigem Trocknen über Schwefelsäure gewogen. Schmelzpunkt bei 46°, da Substanz wahrscheinlich noch etwas harzhaltig.

Becherglas: 49.4620.

1. Wägung (12 Stunden): Becherglas + Ätherrückstand 49.4930 = 0.0310 g = 0.3% Thymol.

2. Wägung (nach weiteren 12 Stunden): Becherglas + Ätherrückstand 49.4930 = 0.0310 g = 0.3% Thymol.

Der erste Tropfen $\frac{n}{10}$-KOH rief in der durch Alkohol bewirkten und noch mit Wasser versetzten Lösung deutliche Rotfärbung hervor.

V. Bestimmung der ätherlöslichen Bestandteile nach Alkalisieren mit NaOH.

Die Lösung von 15 g Pyrenol wurde mit NaOH versetzt, wobei sie sich gelblich färbte, und dreimal ausgeäthert. Der Rückstand wurde nach dem Verdunsten des Äthers im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure zu trocknen versucht. Selbst nach mehrtägigem Stehen verdunstete das Wasser nicht, da eine ölige Flüssigkeit die Oberfläche bedeckte. Dieselbe roch rein nach Thymol ohne Benzoëgeruch. Nach Zugabe eines Stäubchens Thymol erstarrte die Flüssigkeit sofort zu schwach gelblichen Kristallen. Dann wurde weiter im Schwefelsäureexsikkator getrocknet. Zuerst nach 12 Stunden gewogen.

| | |
|---|---|
| Gewicht des trockenen Erlenmeyer . . | 22.0358 |
| 1. Wägung nach 12 Stunden . . . . | 22.1040 |
| „ „ „ | 0.0682 |
| 2. „ „ 24 „ . . . . | 22.1040 = 0.0682 g Rückst. = 0.45% |

Der Rückstand sah etwas gelblich aus, roch zwar rein nach Thymol, schmolz aber schon bei 40° und enthielt wahrscheinlich noch Bestandteile des Harzes der offizinellen Benzoësäure. Er wurde daher nicht weiter verarbeitet.

VI. Bestimmung der Gesamt-Benzoësäure und Salizylsäure:

1. Die mit Äther ausgeschüttelte Lösung von 10 g Pyrenol (IV) wurde auf 500 ccm aufgefüllt. 50 ccm = 1 g Pyrenol wurden im Schütteltrichter mit verdünnter Schwefelsäure übersäuert und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Der rein weiße Rückstand wurde getrocknet (über Schwefelsäure) und gewogen.

| | | |
|---|---|---|
| Trockenes Becherglas . . . . . . . . . . . . | 49.4629 | |
| 1. Wägung: Trockenes Becherglas + Rückstand | 50.3000 | |
| „ „ „ Rückstand | 0.8371 | = 83.7% |
| 2. „ „ „ + Rückstand | 50.2998 | |
| Rückstand | 0.8369 | = 83.7% |

Mit $\frac{n}{4}$-KOH titriert wurden 25.4 ccm $\frac{n}{4}$-KOH verbraucht (berechnet für 42.3% Benzoësäure [s. VII] + 41.4% Salizylsäure: 25.9 ccm).

2. Das gleiche Verfahren wurde mit der nach V erhaltenen Lösung von 15 g Pyrenol, 50 ccm = 1.5 g Pyrenol, ausgeführt.

Trockener Philippsbecher = 47.2920

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. Wägung . . . . . . . | 48.5500 | = 1.2580 g | } = 83.9% |
| 2. „ . . . . . . . | 48.5496 | = 1.2576 g | |

Mit $\frac{n}{4}$-KOH titriert: 38.7 ccm (berechnet für 42.3% Benzoësäure: 38.8 ccm $\frac{n}{4}$-KOH). Mittel von VI 1 und 2 = 83.8% Gesamt-Benzoësäure und Salizylsäure.

VII. Bestimmung der Gesamt-Benzoësäure.

1. Die mit Äther nach IV ausgeschüttelte Lösung von 10 g Pyrenol wurde auf 500 ccm aufgefüllt. Davon wurden 50 cmm (also entsprechend 1 g Pyrenol) auf 200 ccm mit Wasser verdünnt und schwach angesäuert, dann mit Bromwasser bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und 1 Tag stehen gelassen. Der Niederschlag wurde abgesaugt und nachgewaschen, das Filtrat mit Soda alkalisiert, eingedampft, angesäuert und mit Äther dreimal ausgezogen.

| | | |
|---|---|---|
| Becherglas: | 49.4636 | |
| 1. Wägung: | 49.8868 | = 0.4232 = 42.3% Gesamt-Benzoësäure. |

Mit $\frac{n}{10}$-KOH titriert, verbraucht 33.4 ccm (berechnet 34.7 ccm $\frac{n}{10}$-KOH).

2. Lösung von 15 g Pyrenol (V) wird auf 500 ccm verdünnt, und davon werden 20 ccm = 0.6 g Pyrenol verwendet und in gleicher Weise wie vorstehend verarbeitet.

| | | |
|---|---|---|
| Trockener Philippsbecher | = 58.3320 g | |
| 1. Wägung . . . | 58.5896 | = 0.2576 |
| 2. „ . . . . | 58.5860 | = 0.2540 = 42.3% Gesamt-Benzoësäure. |
| 3. „ . . . . | 58.5858 | |

Verbraucht hierzu 20.4 ccm $\frac{n}{10}$-KOH (berechnet 20.9 ccm).

| | |
|---|---|
| VIII. 1. Gesamt-Benzoësäure . . . . . . | 42.30% |
| Freie Benzoësäure . . . . . . | 0.99 „ |
| Gebundene Benzoësäure . . . . | 41.31% |
| Benzoësäure und Salizylsäure . . | 83.8 % |
| Gesamt-Benzoësäure . . . . . | 42.3 % |
| Gebundene Salizylsäure . . . . | 41.5 % |

2. 41.3% gebundene Benzoësäure + 41.5% Salizylsäure brauchen zur Sättigung 14.7% Na, gefunden 14.7% Na.

3. 41.3% gebundene Benzoësäure würden entsprechen 48.75% Natr. benzoic. (wasserfrei).

41.5% gebundene Salizylsäure würden entsprechen 48.12% Natr. salicyl.

IX. Bestimmung der Feuchtigkeit (Trocknen im Vakuumexsikkator über konzentrierter Schwefelsäure).

| | | |
|---|---|---|
| Glasschale mit Uhrglas . . . . . | 38.8010 | |
| „ „ „ + Pyrenol | 41.7890 | |
| Pyrenol | 2.9880 | |
| 1. Wägung (getrocknet 15 Stunden) | 41.7476 | = 0.0414 Verlust = 1.4% Feuchtigkeit. |
| 2. „ „ 24 „ | 41.7476 | |

X. Zusammenfassung.

| | |
|---|---|
| Natr. benzoic. . . . . . . . . . | 48.75% |
| Natr. salicyl. . . . . . . . . . | 48.12 „ |
| Feuchtigkeit . . . . . . . . . . | 1.40 „ |
| Offizinelle Benzoësäure . . . . | 0.99 „ |
| | 99.26% |

Verlust bzw. für Thymol bleiben demnach durch Berechnung:

100.0%
−99.3 „
0.7%

Gefunden wurden: 0.3% Thymol.

Benzoylthymol konnte auf keine Weise isoliert werden.

Demnach ist Pyrenol ein mechanisches Gemenge aus gleichen Teilen Natrium salicylicum und Natrium benzoicum mit 1% Acidum benzoicum off. und nicht wesentlich mehr als 0.3% Thymol. Vermutlich ist das durch Zusammenschmelzen von Acidum benzoicum und Thymol gewonnene Produkt mit Natrium benzoicum und Natrium salicylicum in obigen Mengenverhältnissen gemischt worden.

Ein nach dieser Vorschrift bereitetes Präparat ließ sich von dem Originalpräparat durch Geruch, Geschmack und Löslichkeitsverhältnisse nicht unterscheiden."

Soweit das Protokoll über die im Pharmazeutischen Universitätsinstitut in Breslau gewonnenen Resultate bei der Untersuchung des Pyrenols.

Meine eigenen Versuche erstreckten sich lediglich darauf, festzustellen, ob Thymol im freien Zustande oder als Benzoësäureester im Pyrenol vorhanden ist, sowie darauf, die Menge des Thymols zu ermitteln.

Bei der leichten Flüchtigkeit des Thymols muß damit gerechnet werden, daß beim Verdampfen seiner Lösungen Anteile des Thymols verloren gehen. Selbstverständlich ist, daß höhere Temperaturen beim Eindunsten der Thymollösung in Äther — dieser erweist sich als Ausschüttelflüssigkeit am geeignetsten — vermieden werden. Mir erschien es zweckmäßig, durch einen Vorversuch zunächst festzustellen, ob und welche Verluste entstehen, wenn eine ätherische Lösung von bekanntem Gehalt an Thymol und Benzoësäure mit Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt und sodann im Vakuumexsikkator zwecks Wiedergewinnung des Thymols bei niedriger Temperatur verdampft wird, wenn also die gleichen Versuchsbedingungen gewählt werden, wie sie zur Analyse des Pyrenols im Breslauer Universitätsinstitut und auch von Dr. Zernik in Anwendung gezogen wurden.

Zu dem Zwecke stellte ich mir eine Lösung her von 0.0201 g Thymol und 0.0056 g Benzoësäure in 15 *g* Äther. Die Lösung wurde mit Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, mit trockenem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuumexsikkator eingedampft.

Nach 12stündigem Aufenthalt darin betrug das Gewicht des Rückstandes 0.0291 g, also ein Mehr, als an Thymol und Benzoësäure zusammen verwendet war, ein Beweis dafür, daß ein völliges Austrocknen des Rückstandes nur schwierig erfolgt.

Erst nach 3tägigem Stehenlassen im Exsikkator war annähernd der Wert des Thymols erreicht, nämlich 0.0214 g. Bei der Prüfung zeigte sich indes, daß dieses Thymol noch etwas Benzoësäure enthielt. Nach 14tägigem Stehenlassen im Vakuumexsikkator war das Gewicht des Rückstandes auf 0.0218 g zurückgegangen; es hatte sich also Thymol verflüchtigt.

Aus diesem Vorversuch läßt sich folgern, daß die quantitative Bestimmung des Thymols aus einer ätherischen Lösung nach der vorstehend gekennzeichneten Methode — eine andere ist meines Wissens nicht bekannt — nur approximative Werte liefern kann. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Benzoësäure, die aus der ätherischen Lösung erst durch Ausschütteln mit Natriumbikarbonatlösung entfernt werden muß, wird eine Fehlerquelle noch dadurch geschaffen, daß diese Entfernung der Benzoësäure nicht schon beim einmaligen Ausschütteln erfolgt. Man wird daher beim Abdampfen der thymolhaltigen ätherischen Lösung eher mehr an Rückstand finden als weniger.

Unter Berücksichtigung der so gewonnenen Erfahrungen habe ich ein in Originalpackung aus dem Handel bezogenes Pyrenol (100 g-Packung) auf seinen Gehalt an Thymol bzw. Benzoësäurethymylester untersucht.

Das Pyrenol stellt ein etwas körniges Pulver dar von süßem und zugleich saurem Geschmack und deutlich wahrnehmbarem Geruch nach Thymol. Unter dem Mikroskop zeigen sich bei hundertfacher Vergrößerung verschieden große Kristallfragmente, dazwischen ungeformte Massen. In Wasser ist das Pyrenol zu einer opalisierenden, schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit löslich. Einige Kriställchen bleiben ungelöst. Sie ließen sich als Thymol charakterisieren.

Zwecks Extraktion des Pyrenols mit Äther wurde es zuvor fein gepulvert. 50 g Pyrenol wurden hierauf mit Äther kalt extrahiert, solange dieser noch etwas aufnahm. Die ätherische Lösung lieferte, nachdem die darin enthaltene freie Benzoësäure durch Ausschütteln mit Natriumbikarbonatlösung entfernt war, beim Abdampfen im Vakuumexsikkator einen Rückstand, dessen Gewicht zu 0.1531 g bestimmt wurde, das sind **0.3062%**.

Der Rückstand war gelblich gefärbt, enthielt also wohl noch Anteile von der verwendeten Harzbenzoësäure (an dem Vorhandensein dieser im Pyrenol wird nicht gezweifelt.[1]) Zwecks Reinigung wurde der Rückstand mit wenig Methylalkohol in Lösung gebracht, von dem in geringen Mengen ungelöst Gebliebenen abfiltriert, das Filtrat mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Beim Verdunsten der ätherischen Lösung unter den erwähnten Vorsichtsmaßregeln hinterblieb ein sirupöser Rückstand, der beim Impfen mit einem winzigen Körnchen Thymol zu einem noch schwach gelblich gefärbten Körper erstarrte; nach 12stündiger Aufbewahrung im Exsikkator schmolz der Körper bei 43—45°. Er erwies sich als Thymol, das noch durch kleine Anteile Harz, wohl von der Siambenzoësäure herrührend, verunreinigt war. Der Schmelzpunkt lag deshalb etwas niedriger als der des reinen Thymols. Benzoësäurethymylester ließ sich in dem Rückstand indes nicht nachweisen.

Zum Vergleich wurde noch ein nach bekannter Methode selbst hergestellter Benzoësäurethymylester herangezogen. Dieser zeigte nach zwei-

---

[1]) Auch Zernik zweifelt nicht daran, s. Zernik, Ber. d. D. pharm. Gesellsch., 1908, Nr. 1.

maligem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 34°. Reibt man 2 Teile des Esters und 1 Teil Thymol zusammen, so findet Verflüssigung statt; ebenso verflüssigen sich Gemische aus gleichen Teilen Ester und Thymol, sowie aus 1 Teil Ester und 3 Teilen Thymol beim bloßen Zusammenreiben. Das gleiche tritt auch ein, wenn das aus dem Pyrenol extrahierte und für Thymol angesprochene Produkt mit Benzoësäurethymylester bei niedriger Temperatur gemischt wird.

Die Resultate meiner Untersuchung stimmen also im wesentlichen mit den Befunden Dr. Zerniks überein und decken sich mit denjenigen, welche im Pharmazeutischen Universitätsinstitut in Breslau erhalten wurden. Danach ist in dem Pyrenol entgegen den Behauptungen des Fabrikanten lediglich ein mechanisches Gemenge von Natriumbenzoat, Natriumsalizylat, freier Benzoësäure und freiem Thymol zu erblicken.

Zernik fand „gegen" 0·2% freies Thymol, Gadamer bzw. Gaebel fanden 0.3%. Auch meine Untersuchungen haben diesen Befund ergeben. Die von dem Fabrikanten aufgestellte Behauptung[1]), das Pyrenol enthalte ein Vielfaches von derjenigen Menge Thymol, die Dr. Zernik bestimmt haben will, konnte weder in Breslau noch durch mich bestätigt werden.

Zernik glaubt die von ihm im Pyrenol konstatierte freie Benzoësäure (er fand 0.84%) darauf zurückführen zu müssen, daß ein freie Benzoësäure enthaltendes Natriumbenzoat zur Bereitung des Pyrenols Verwendung findet. Das ist ja Ansichtssache und ändert nichts an der von Zernik zuerst erbrachten Feststellung, daß in dem Pyrenol kein chemisch einheitliches Präparat, sondern ein Gemisch von Natriumbenzoat und Natriumsalizylat (zu gleichen Teilen) sowie freiem Thymol und freier Benzoësäure vorliegt, von denen die beiden letzteren also zu Benzoësäurethymylester nicht verbunden sind.

Es muß also schon sein Bewenden mit dieser Feststellung haben, und ich selbst kann die im Breslauer Institut im Anschluß an die dort vorgenommene Prüfung formulierte Folgerung nicht beanstanden:

„Demnach ist Pyrenol ein mechanisches Gemenge aus gleichen Teilen Natrium salicylicum und Natrium benzoicum mit 1% Acidum benzoicum und nicht wesentlich mehr als 0.3% Thymol."

---

## 18. Nochmals das Pyrenol.[2])

Von F. Zernik.

Herr Dr. Horowitz-Berlin verbreitet in Prospekten und Inseraten die Behauptung, die von mir ausgeführte Untersuchung seines Pyrenols sei falsch und die Nachprüfung durch die Herren Professoren Thoms

[1]) Südd. Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 15.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 48.

und Gadamer habe von der meinigen wesentlich abweichende Resultate ergeben.

Herr Prof. Thoms hat diese unrichtigen Behauptungen bereits in Nr. 42 der Pharm. Ztg. zurückgewiesen und in klaren, unzweideutigen Worten erklärt, daß er selbst wie Herr Professor Gadamer die von mir ausgeführte Analyse des Pyrenols in allen wesentlichen Stücken bestätigen konnte.

Da ich für die von mir ausgeführten Untersuchungen indes persönlich die Verantwortung übernehme, lege ich Wert darauf, meinerseits folgendes zu erklären:

Zweck meiner in Nr. 100 der Apotheker-Zeitung 1907 veröffentlichten Untersuchung war, festzustellen, ob das neu erschienene Natrium thymico-oxybenzoicum der Firma Hoeckert & Michalowsky mit dem Pyrenol des Dr. Horowitz wirklich identisch sei. Die durchaus unwahrscheinlichen Angaben, die über letzteres, das Pyrenol, in chemischer Beziehung vorlagen, konnten weder dem Arzt noch dem Apotheker ein Bild von der tatsächlichen Zusammensetzung dieses Mittels geben. Es erwies sich also eine Untersuchung auch des Pyrenols selbst als erforderlich. Da im Natrium thymico-oxybenzoicum wie im Pyrenol qualitativ die gleichen Bestandteile festgestellt werden konnten, mußte notwendigerweise zur Unterscheidung beider Präparate eine quantitative Untersuchung vorgenommen werden.

Die hierbei gefundenen Werte halte ich mit aller Bestimmtheit aufrecht.

Am Schluß meiner Arbeit faßte ich ihren wesentlichen Inhalt in folgende Sätze zusammen:

Hinsichtlich des Pyrenols:

„Pyrenol ist nach den Ergebnissen der vorstehend ausführlich beschriebenen Untersuchung kein chemisch einheitlicher Körper, vielmehr ein mit etwa 0.2 % Thymol versetztes mechanisches Gemisch aus gleichen Teilen Natrium salicylicum und Natrium benzoicum."

Hinsichtlich des Konkurrenzpräparates:

„Es besteht das Natrium thymico-oxybenzoicum der Firma Hoeckert & Michalowsky aus einem mit 0.1 % Thymol versetzten mechanischen Gemisch aus rund 1 T. benzoësaurem und 2 T. salizylsaurem Natrium. Es ist also nicht identisch mit Pyrenol; seine Abgabe an Stelle des letzteren verbietet sich, ganz abgesehen von dem Wortschutz, den dieses genießt, durch diese abweichende Zusammensetzung[1])."

Gadamer und Gaebel haben später[2]) die Ergebnisse ihrer Untersuchung des Pyrenols in nachstehender Form zusammengefaßt:

---

[1]) Auf diese letztere Analyse des Konkurrenzpräparates bzw. auf mich hat sich Herr Dr. Horowitz s. Z. in Prospekten öffentlich berufen, während er die Richtigkeit der Analyse seines eigenen Präparates, das gleichzeitig und nach derselben Methode untersucht worden war, sonderbarerweise bestreitet.

[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, 35.

„Pyrenol ist ein mechanisches Gemisch aus gleichen Teilen Natrium salicylicum und Natrium benzoicum mit 1 % Acidum benzoicum off. und nicht wesentlich mehr als 0.3 % Thymol. Vermutlich ist das durch Zusammenschmelzen von Acidum benzoicum und Thymol gewonnene Produkt mit Natrium benzoicum und Natrium salicylicum in obigen Mengenverhältnissen gemischt worden. Ein nach dieser Vorschrift bereitetes Präparat ließ sich von dem Originalpräparat durch Geruch, Geschmack und Löslichkeitsverhältnisse nicht unterscheiden."

In weiteren Mitteilungen habe ich meinerseits noch ausdrücklich auf die Gegenwart sehr geringer Mengen empyreumatischer Stoffe im Pyrenol hingewiesen.[1])

Abgesehen von der Differenz im Thymolgehalt unterscheiden sich die Formulierungen der beiden Analysen des Pyrenols nur durch die in dem einen Falle erfolgte, in dem anderen nicht erfolgte Erwähnung der freien Benzoësäure.

Im Pyrenol fand ich 0.84 %, im Konkurrenzpräparat 0.4 % freie Benzoësäure; ich erwähnte diese in beiden Fällen in der Schlußformulierung nicht, ließ es vielmehr unentschieden, ob ein absichtlicher Zusatz freier Säure erfolgt sei, oder ob letztere einem freie Säure enthaltenden Natriumbenzoat entstamme, wie es im Handel vorkommt. Denn bei dieser Schlußformulierung handelte es sich nicht darum, eine Rezeptformel zur Nachahmung eines wortgeschützten Präparates zu geben. In Rezeptformeln pflegt man nicht so unbestimmte Angaben wie „etwa 0.2" aufzunehmen. Meine Stellung zu Nachahmungen ist ohnedies bei der Kommentierung des Konkurrenzpräparates (s. oben) klar präzisiert worden.

Es handelte sich vielmehr darum, erstens die Verschiedenheit des Pyrenols mit dem Konkurrenzpräparate festzustellen und zweitens beide als mechanische Gemische zu charakterisieren.

Hierbei war die Frage der Herkunft der freien Benzoësäure aber durchaus unerheblich, und ebenso unerheblich ist es, wenn Gadamer und Gaebel annehmen, daß die von ihnen in annähernd gleicher Menge (0.99 %) wie von mir (0.84 %) im Pyrenol gefundene freie Benzoësäure als solche, vermutlich nach vorherigem Verschmelzen mit Thymol, dem Salizylat-Benzoat-Gemisch zugefügt sei.

Ich nehme übrigens keinen Anstand zu erklären, daß ich ebenfalls der Gadamerschen Anschauung betreffend der Herkunft der freien Benzoësäure zuneige, nachdem jetzt Herr Dr. Horowitz in seinem letzten Prospekte auf einmal unvermittelt von einem „Schmelzprodukt von Benzoësäure und Thymol in molekularem Verhältnis" redet, „wie es meinen (Dr. Horowitz') Angaben entsprochen haben würde". Auf ein solches Schmelzprodukt ist also der vielgerühmte „Benzoësäure-

---

[1]) Ber. d. D. pharm. Ges., 1908, 1; D. med. Woch., 1908, 7; Südd. Apotheker-Zeitung, 1908, 15.

thymylester“, alias „Benzoylthymyl“, schon zusammengeschrumpft!

Der tatsächliche Befund meiner Analyse wird indes durch die Frage der Herkunft der freien Benzoësäure in keiner Weise beeinträchtigt. Sie ist für die Charakteristik des Pyrenols als mechanisches Gemisch, wie sie durch meine Analyse zuerst erbracht wurde, ohne jeden Belang.

Ein mechanisches Gemisch von Substanzen liegt jedoch überall vor, wenn die betreffenden Substanzen, wie im Pyrenol, nicht chemisch miteinander in Reaktion getreten sind. Dabei ist es ganz gleichgültig, ob das Mischen durch Zusammenreiben, Zusammenschmelzen, durch Lösen und Wiedereindampfen oder sonst irgendwie erfolgt.

Weiter besteht eine Differenz von 0.1% zwischen den von mir im Pyrenol gefundenen „etwa 0.2%“ und den von Thoms und Gadamer in einer anderen Probe Pyrenol ermittelten „nicht wesentlich mehr als 0.3%“ Thymol.

Ich lege Wert auf die nochmalige ausdrückliche Feststellung, daß das Pyrenol, das mir zur Untersuchung vorlag, nicht mehr als etwa 0.2% Thymol enthielt. (Gefunden 0.20 bzw. 0.22%.)

Es ist nicht meine Aufgabe, zu ermitteln, ob bei der Darstellung des Pyrenols, die nach Dr. Horowitz durch Schmelzen erfolgen soll, oder ob durch die Verpackung in Papierbeutel Verluste an dem so leicht flüchtigen Thymol eintreten können oder ob nicht überhaupt kleine Unregelmäßigkeiten in der Zusammensetzung des Pyrenols bestehen, was an sich bei einem derartigen Gemisch leicht möglich wäre.

Herr Dr. Horowitz behauptet nun, daß auch die von den Herren Professoren Thoms und Gadamer ausgeführten Analysen des Pyrenols falsch seien.

Wenn er verlangt, daß seinen Ausführungen Wert beigemessen werden soll, möge er an Stelle unbewiesener und widerspruchsvoller Behauptungen endlich in klaren, unzweideutigen Worten ohne Ausweichen kundtun:

1. Was ist Pyrenol, wenn nicht ein mechanisches Gemisch altbekannter Arzneistoffe, wie es durch die in den pharmazeutischen Instituten der Universitäten Berlin und Breslau ausgeführten Analysen gekennzeichnet wurde?

2. Auf welche tatsächlichen analytischen Befunde gründet er seine Behauptungen, daß die von den Herren Professoren Thoms und Gadamer wie von mir gefundenen Analysenwerte falsch seien?

Kann oder will Herr Dr. Horowitz diese Fragen nicht beantworten, und zwar in einer wissenschaftlich genügenden Weise, so verzichtet er selbst auf irgendwelche Beachtung seiner Behauptungen.

Keinesfalls aber darf der Schwerpunkt der ganzen Angelegenheit verschoben werden.

Nicht darauf kommt es an, ob Pyrenol 0.2 oder 0.3% Thymol enthält, ob die in ihm vorhandene freie Benzoësäure als solche zugesetzt

wurde oder einem freie Säure enthaltenden Benzoat entstammt, sondern lediglich auf die von mir zuerst erbrachte und unwiderlegt gebliebene Feststellung, daß durchaus irreführende Angaben über die Zusammensetzung des Pyrenols verbreitet wurden, das in Wirklichkeit lediglich ein Gemisch altbekannter Arzneistoffe ist.

---

Es hat recht lange gedauert, bis Herr Dr. Horowitz es für angezeigt fand, der Öffentlichkeit genaue Angaben über die quantitative Zusammensetzung seines Pyrenols zu unterbreiten. Erst Ende 1908 publizierte er in der „Pharm. Zeitung"[1]) auszugsweise die Ergebnisse einer in seinem Auftrage von dem Berliner Gerichtschemiker Dr. Bischoff vorgenommenen Untersuchung des Pyrenols, zu der Dr. Horowitz übrigens selbst das Material geliefert hatte. Danach soll Pyrenol enthalten:

1.99% ätherlösliche Bestandteile; darin
  0.8906% Benzoësäure,
  0.0051% Esterartiges,
  1.0943% Thymol.
0.46% bei 105° anderweit flüchtiges, mutmaßlich Wasser;
46.21% Natriumbenzoat;
51.34% Natriumsalizylat.

Weiter schreibt Dr. Bischoff wörtlich:

„Das mikroskopische Bild (des Pyrenols) läßt gleichwohl die Komponenten erkennen, teils Nadeln, teils Blättchen, so daß man dieses Schmelzprodukt nicht als eine einheitliche Substanz, sondern als ein Gemisch, wenn auch nicht durch mechanisches Mischen der trockenen Kristallpulver erzeugt bezeichnen darf."[2])

Damit hat also Dr. Horowitz durch seinen eigenen Analytiker Dr. Bischoff die Befunde des Berliner und Breslauer Instituts bestätigen müssen, nämlich, daß in dem Pyrenol neben Natriumsalizylat und Natriumbenzoat freie Benzoësäure und freies Thymol, aber kein „Benzoylthymol" enthalten sind.

Wenn Bischoff in dem Pyrenol gegen 1% freies Thymol fand (auf welche Weise ist leider nicht angegeben), erheblich mehr also als Zernik, Gadamer und der Unterzeichnete, so können diese Differenzen auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden, denen nachzugehen für mich kein Interesse mehr bietet, da sie für die Beurteilung der ganzen Frage von nebensächlicher Bedeutung sind.

Schließlich hat sich denn Herr Dr. Horowitz in der Deutschen Med. Wochenschr.[3]) zu der Erklärung herbeilassen müssen, daß er an seinen Behauptungen über die Zusammensetzung des Pyrenols nicht mehr festhalte.

Die Redaktion der Deutschen Medizinischen Wochenschrift begleitet diese Erklärung mit den Worten:

„Wie unsern Lesern namentlich aus dem Aufsatz von Geheimrat Harnack in Nr. 36 (1908) bekannt geworden ist, hat das Verfahren des Herrn Dr. Horowitz (Berlin), das von ihm fabrizierte Pyrenol als einen chemisch einheitlichen Körper zu bezeichnen, bei den Pharmakologen durchweg Beanstandung erfahren; das Präparat wird vielmehr als ein Gemisch verschiedener bekannter Arzneimittel an-

---

[1]) Pharm. Ztg., 1908, S. 987.
[2]) Der Sperrdruck ist von mir veranlaßt. Thoms.
[3]) Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1909, S. 309.

gesehen. Vom Vorstande der „Freien Vereinigung der deutschen medizinischen Fachpresse" ersucht, die Deklaration des Pyrenols — und ebenso anderer Präparate seiner Fabrik — den Anforderungen der wissenschaftlichen Pharmakologie anzupassen, hat Herr Dr. Horowitz folgende Erklärung abgegeben, durch die wenigstens Irreführungen vermieden werden, und die deshalb unter den obwaltenden Umständen als befriedigend angesehen werden kann."

Über das Pyrenol ist in meinem in der Abteilung VI dieses Bandes abgedruckten Vortrage vor der „Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft" bzw. der „Deutschen Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege" noch näheres zu ersehen. Thoms.

---

## 19. Über minderwertige Theobrominpräparate.

Von F. Zernik.

Es lagen zur Untersuchung vor zwei Proben Theobrominum natrioaceticum schweizerischer Herkunft und ein Theobrominum natrio-salicylicum, das aus England stammte, alle drei Objekte in unverletzten Originalpackungen (Gläsern).

Die im nachfolgenden angegebenen Zahlen sind jeweils das Mittel aus zwei gut übereinstimmenden Analysen.

1. „Theobromin-Natrium acetic." aus der Schweiz. Das Präparat stellte ein weißes Pulver dar, das sich in Wasser leicht und fast völlig löste. Die Trübung rührte von etwas ungelöstem Theobromin her, das durch Kohlensäurezutritt sich abgeschieden hatte; bereits auf Zusatz von 0.9 ccm $\frac{n}{10}$-Natronlauge hellte sich indes die wässerige Lösung von 2.6664 g Substanz wieder völlig auf. Dementsprechend ließen sich in dem Präparate auch nur unerhebliche Spuren Karbonat nachweisen. — Koffeïn war nicht vorhanden, ebensowenig anderweite fremdartige Bestandteile.

Durch Trocknen bei 100° wurde ein Feuchtigkeitsgehalt von **14.78%** ermittelt.

Zur Bestimmung des Theobromins wurde zunächst die Hauptmenge desselben mittels Schwefelsäure ausgefällt und gewogen [1]), das Filtrat

[1]) Die Bestimmung erfolgte nach der (der Vulpiusschen Theobrominbestimmungsmethode im Theobrominum natrio-salicylicum des Deutschen Arzneibuches IV nachgebildeten) Vorschrift der Elberfelder Farbenfabriken zur Prüfung des Agurins, nur wurde mit Rücksicht auf die nachfolgende Extraktion nach Fernau statt Salzsäure Schwefelsäure zur Ausfällung benutzt. Jene Vorschrift lautet: „Es werden 2 g des Präparates in einem Porzellanschälchen in 10 ccm Wasser durch gelindes Erwärmen gelöst. Man versetzt nun mit einigen Tropfen Lackmustinktur, neutralisiert mit Normalsalzsäure, stellt durch Zugabe einiger Tropfen verdünnter Ammoniakflüssigkeit eine schwach alkalische Reaktion wieder her, rührt gut durch und läßt unter öfterem Umrühren bei gewöhnlicher Zimmerwärme drei Stunden lang stehen, worauf man das abgeschiedene Theobromin auf ein bei 100° C getrocknetes und dann gewogenes Filter von 8 cm Durchmesser bringt. Das durch schwaches Absaugen vermehrte Filtrat wird zum Nachspülen des im Schälchen verbliebenen kleinen Theobrominrestes auf das Filter benützt und nunmehr der Inhalt des letzteren nach erneutem mäßigen Absaugen zweimal mit je 10 ccm kaltem Wasser gewaschen, hierauf in dem Filter bei 100° C getrocknet und gewogen. Das Gewicht des so erhaltenen Theobromins soll nicht unter 1.20 g betragen."

sodann nach Fernau (Pharm. Post, 1905, 5) mit überschüssigem Kalkpulver eingedampft und der trockene Rückstand mit heißem Chloroform erschöpft. Es wurden so erhalten **53.46%** Theobromin.

Weiter ergab eine Bestimmung des Natriums (als Sulfat): **13.77%** Natrium.

Auf wasserfreie Substanz umgerechnet ergeben sich hieraus 62.73% Theobromin und 16.16% Natrium.

Für Theobrominum natrio-aceticum, $C_7 H_7 N_4 O_2 Na . CH_3 COONa$, berechnen sich: 63.36% Theobromin und 16.21% Natrium, andererseits für ein Präparat von der Zusammensetzung $C_7 H_7 N_4 O_2 Na . CH_3 COONa + 3 H_2 O$: 15.98% $H_2O$, 13.63% Natrium und 53.27% Theobromin.

Das untersuchte „Theobromin-Natrium acetic." entspricht somit annähernd der letztgenannten Zusammensetzung. Der hohe Wassergehalt muß als unzulässig angesehen werden, da er einen Mindergehalt an Theobromin (etwa um den sechsten Teil zu wenig) bedingt.

2. „Theobromin. natr. acetic.", ebenfalls aus der Schweiz. Das Präparat stellte ein etwas schmutzigweißes Pulver dar; es löste sich in Wasser nur unvollkommen; die Lösung war gelblich gefärbt; das Ungelöste bestand aus Theobromin und Schmutzpartikeln. Karbonat war in relativ erheblicher Menge nachweisbar. Die Prüfung auf Koffeïn und sonstige fremde Beimengungen verlief negativ.

Die quantitative Bestimmung wurde ganz analog, wie oben beschrieben, vorgenommen; dabei wurden gefunden:

| | |
|---|---|
| Feuchtigkeit . . . . . . . . . . . . . | 20.25% |
| Theobromin . . . . . . . . . . . . . | 24.04 „ |
| Natrium . . . . . . . . . . . . . . | 17.09 „ |

24.04% Theobromin entsprechen 26.99% Theobromin-Natrium; zieht man die auf dieses Theobromin-Natrium entfallende Menge Natrium von der Gesamtmenge ab, so verbleiben 14.83% Natrium, entsprechend **52.81%** Natriumacetat.

Für Theobrominum natrio-aceticum berechnen sich aber nur 28.86% Natriumacetat neben 16.21% Natrium und 63.36% Theobromin.

Das untersuchte „Theobromin. natr. acetic." ist somit als minderwertig zu bezeichnen; es enthält noch nicht $^2/_5$ der theoretischen Theobrominmenge, dagegen entsprechend mehr Natriumacetat und Feuchtigkeit.

3. „Theobromin. natrium salicylic. P. G. IV" stammt von einer Londoner Firma. Das Präparat zeigte äußerlich keine Verschiedenheit von einem normalen Theobromin-Natriumsalizylat und enthielt auch keine fremdartigen Bestandteile.

Die analog wie oben vorgenommene quantitative Bestimmung ergab dagegen folgende, von der Norm abweichende Werte:

| | |
|---|---|
| Feuchtigkeit . . . . . . . . . . . . . | 6.38% |
| Natrium . . . . . . . . . . . . . . | 12.02 „ |
| Theobromin . . . . . . . . . . . . . | 33.90 „ |

Nach Stzankay besitzt Theobrominum natrio-salicylicum die Formel $C_7 H_8 N_4 O_2 . NaOH . C_7 H_5 O_3 Na$. 33.90% Theobromin entsprechen

41.45% Theobromin-Natriumhydroxyd; es verbleiben nach Abrechnung der diesem Werte entsprechenden Natriummenge noch 7.68% Natrium; auf Natriumsalicylat umgerechnet sind das **33.34**% Natriumsalizylat.

Für Theobrominum natrio-salicylicum, $C_7 H_8 N_4 O_2$ NaOH . $C_7 H_5 O_3$ Na, berechnen sich dagegen 47.37% Theobromin, 42.09% Natriumsalizylat und 12.12% Natrium.

Das untersuchte „Theobromin. Natrium salicylic." ist somit als minderwertig zu bezeichnen; es enthält nur etwa $^7/_{10}$ der theoretischen Menge Theobromin, dagegen entsprechend mehr Natriumsalizylat und Feuchtigkeit.

---

Für Theobrominum natrio-salicylicum ist im D. A.-B. IV eine Prüfungsvorschrift enthalten; Theobrominum natrio-aceticum hat in der 3. Ausgabe des „Ergänzungsbuches zum Arzneibuch für das Deutsche Reich" Aufnahme gefunden.

Die vorstehenden Untersuchungen haben gezeigt, daß es zweckmäßig ist, bei der Prüfung der Theobrominpräparate auch eine Feuchtigkeitsbestimmung vorzunehmen. Vorsichtiges Trocknen bei 100° liefert genügend genaue Resultate. Die Prüfung des Theobrominum natrio-salicylicum im Arzneibuch wäre bei der Neuausgabe vielleicht in dieser Richtung zu ergänzen.

Das gleiche gilt für das Theobrominum natrio-aceticum. Das „Ergänzungsbuch" gibt für dieses Präparat überhaupt keine Prüfungsvorschriften an, sondern nur Identitätsreaktionen. Es erscheint wünschenswert, hier auch Vorschriften zur quantitativen Bestimmung des Theobromins, des etwaigen Koffeïns und der Feuchtigkeit ergänzend anzufügen. Die Elberfelder Farbenfabriken, deren Prüfungsvorschriften für Agurin hier übernommen werden könnten, fordern für das letztere, das theoretisch 63.36% Theobromin enthalten müßte, nur einen Theobromingehalt von 60%; das würde einem Wassergehalt von 1 Molekül = rund 6% entsprechen.

Die Charakteristik „kristallinisch", die das „Ergänzungsbuch" dem Theobromin-Natriumacetat gibt, könnte bei einer Neuauflage des Buches besser wegfallen.

---

# B. Anderweitige Arbeiten über Arzneimittel und ihre Prüfung.

## 20. Über Semen Strophanthi.[1])

Von Hjalmar Modeen aus Helsingfors.

Vor kurzem wurde in verschiedenen wissenschaftlichen Zeitschriften die Frage erörtert, ob entweder Strophanthus Kombe oder Strophanthus

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 67.

hispidus als offizinelle Art vorzuschreiben sei. Während Prof. Arthur Meyer[1]) und Prof. C. Hartwich[2]) sich für Semen Strophanthi Kombe erklärten, kam Prof. E. Gilg[3]) zu dem Resultat, daß Semen Strophanthi Kombe zu verwerfen und durch Semen Strophanthi hispidi, das aus Halbkulturen im Hinterlande von Togo absolut rein bezogen werden könne, in einem neuen Arzneibuche zu ersetzen sei. Auf die Gründe der genannten Autoren soll an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden.

Auf Veranlassung von Prof. Dr. H. Thoms beschäftige ich mich seit einiger Zeit mit einer chemischen Arbeit aus dem Strophanthusgebiete, worüber ich hoffe später berichten zu können. Ich ließ mir von einigen Großdrogenhandlungen Strophanthussamen (Kombe und hispidus) kommen. Um die Einheitlichkeit der Samen zu prüfen, habe ich sie in dünnen Querschnitten unter dem Mikroskope mit konzentrierter Schwefelsäure untersucht. Von jeder Droge wurde eine große Anzahl Samen (bis 100) geprüft. Hierbei bin ich, wie andere vor mir, zu recht schlechten Resultaten gelangt.

Bei der Untersuchung der Samen einer Kombedroge konnte festgestellt werden, daß nur 60—70% durch die Schwefelsäurereaktion grün gefärbt wurden. Bei diesen Samen wurde das Endosperm grün, der Embryo in den meisten Fällen grün, aber auch gar nicht gefärbt und mit der Zeit rot. 30—40% wieder gaben gar keine Grünfärbung. Sowohl das Endosperm wie der Embryo wurden durch konzentrierte Schwefelsäure im Anfang gar nicht verändert, mit der Zeit trat aber oft Rotfärbung ein.

Ein erfreulicheres Resultat lieferten dagegen Semen Strophanthi Ph. G. IV. Kombe depuratum ver., die von der Firma Caesar & Loretz in Halle a. S. bezogen waren. Bei sämtlichen von mir untersuchten Samen dieser Provenienz trat mit konzentrierter Schwefelsäure Grünfärbung des Endosperms ein. Die betreffende Firma liefert diese Samen seit 1907.

Die Untersuchung einer Droge, die als Strophanthus hispidus geliefert wurde, zeitigte folgendes Resultat: 88% gaben gar keine Grünfärbung; bei diesen Samen wurden sowohl das Endosperm wie der Embryo bald rotbraun. 8% gaben Grünfärbung des Endosperms und 4% Grünfärbung sowohl des Endosperms wie des Embryos.

Die Untersuchung einer Droge, welche ich als Strophanthus hispidus von einer anderen Großdrogenhandlung bezogen hatte, ergab, daß kein einziger Samen von den zahlreichen, die ich untersucht habe, von konzentrierter Schwefelsäure grün gefärbt wurde. Bei allen wurden sowohl das Endosperm wie der Embryo bald rotbraun. Nach der Angabe der betreffenden Firma bezieht sie diese Droge nicht direkt. Der Zwischenhändler hat mitgeteilt, daß die Samen von der Westküste Afrikas bezogen werden; nähere Nachricht über die Heimat dieser Samen konnte ich nicht

---

[1]) Arthur Meyer, Über Semen Strophanthi. Arch. d. Pharm., Bd. 245 (1907), S. 351.

[2]) C. Hartwich, Weitere Bemerkungen über Semen Strophanthi. Apotheker-Zeitung, 1907, Nr. 94, S. 1017.

[3]) E. Gilg, Welche Strophanthusart verdient als offizinell in das neue Arzneibuch aufgenommen zu werden? Ber. d. Deutsch. Pharm. Gesellsch., XVIII (1908), S. 284.

erhalten. Nach Mitteilung des Herrn Prof. Gilg liegt hier kein Semen Strophanthi hispidi, sondern Semen Strophanthi sarmentosi vor.

Ganz anders verhalten sich die echten Hispidussamen. Durch die Güte des Herrn Prof. E. Gilg bin ich im Besitze von Strophanthus hispidus-Kapseln, die aus Togo herstammen. Ich habe selbst die Samen aus den Kapseln herausgenommen und bestätigen können, daß alle von mir untersuchten Samen mit konzentrierter Schwefelsäure Grünfärbung des Endoperms gaben.

Meine Untersuchungen beweisen also, daß die Strophanthusdroge des Handels oft sehr unrein und offenbar aus einem Gemisch von Samen mehrerer Strophanthusarten besteht. Gegenwärtig können — abgesehen von Strophanthus gratus, der zurzeit nur in kleinen Quantitäten zu beschaffen ist[1]) — wenigstens zwei absolut reine Drogen Verwendung finden: Semen Strophanthi Ph. G. IV Kombe depuratum ver. der Firma Caesar & Loretz, ferner Semen Strophanthi hispidi aus den Halbkulturen des Hinterlandes von Togo. Welche von diesen beiden Sorten den Vorzug verdient, läßt sich erst entscheiden, wenn wir wissen, ob sie — was allerdings für Strophanthus hispidus feststehen dürfte — stets in gleicher Beschaffenheit und Güte bezogen werden können, und welche von ihnen am billigsten im Verhältnis zum Strophanthingehalte zu beschaffen ist, vorausgesetzt natürlich, daß die Strophanthine der beiden Strophanthusarten hinsichtlich ihrer therapeutischen Wirksamkeit übereinstimmen.

---

## 21. Über die Gehaltsangabe imprägnierter Verbandgazen.[2])

Von C. Mannich.

In der letzten Zeit habe ich Gelegenheit gehabt, gemeinsam mit Herrn Apotheker J. C. Herzog eine Anzahl imprägnierter Verbandgazen auf ihre Beschaffenheit, speziell auch auf ihren Gehalt an Arzneistoff, zu untersuchen. Die Ergebnisse, die dabei erzielt wurden, führen zu der Ansicht, daß die zurzeit im Verkehr befindlichen imprägnierten Gazen nicht allen Anforderungen genügen, die man im Interesse einer gleichmäßigen Arzneiversorgung zu stellen berechtigt ist. In erster Linie ist zu bemängeln, daß die heute im Handel anzutreffenden imprägnierten Gazen in ihrer Beschaffenheit sehr voneinander abweichen. Wenn sie nicht meistens in fertig abgepacktem Zustand bezogen würden, so daß der Apotheker den Verbandstoff selbst häufig gar nicht zu sehen bekommt, so würden die großen Unterschiede wohl schon von allen in der Praxis stehenden Fachgenossen bemerkt worden sein.

Der Grund für die ungleichmäßige Beschaffenheit der Gazen dürfte in erster Linie darin zu suchen sein, daß autoritative Bestimmungen über den Gegenstand nicht bestehen, so daß die Meinungen über das, was

---

[1]) E. Gilg, Ber. d. Deutsch. Pharm. Gesellsch., XVIII (1908), S. 285.
[2]) Ber. d. D. pharm. Ges., Heft 4, S. 219 (1908).

man unter einer imprägnierten Gaze, z. B. einer zehnprozentigen Jodoformgaze, zu verstehen hat, auseinandergehen können. Das Arzneibuch hat zwar einen Artikel über „gereinigten Mull" aufgenommen, imprägnierte Gazen werden aber nicht besprochen. In der Fachpresse ist allerdings die Frage nach dem Arzneistoffgehalt der Verbandgazen oft genug behandelt worden; zu einem befriedigenden Abschluß ist sie jedoch nicht gelangt.

Es soll hier auf die früheren Publikationen[1]) nicht eingegangen werden; erwähnt sei nur, daß der Streitpunkt hauptsächlich der war, ob man die von den Fabrikanten beliebte sog. „Prozentuierung aufs Hundert" allgemein annehmen sollte oder nicht. Die Gazen werden nämlich vielfach in der Weise hergestellt, daß zur Anfertigung von z. B. zwanzigprozentiger Jodoformgaze auf 100 g Gaze 20 g Jodoform verwendet werden. Eine derart zusammengesetzte Gaze ist indessen nach der in Apotheker- und Ärztekreisen üblichen Anschauung nur als 16.7 prozentig zu bezeichnen, denn sie enthält in 100 g nur 16.7 g Jodoform. Tatsächlich wird der Gehalt noch geringer sein, da eine imprägnierte Gaze nicht nur aus Arzneistoff und Mull besteht, sondern — abgesehen von Feuchtigkeit — auch noch Haftmittel für die Befestigung des Arzneistoffes auf der Faser enthält. Bei der Imprägnierung aufs Hundert kommen also bei einer zwanzigprozentigen Jodoformgaze 20 g Jodoform zur Verwendung auf 100 g Mull und eine schwankende Menge von Haftmitteln.

Betrachten wir nun einmal die nachstehenden Analysenergebnisse von Proben dreißigprozentiger und zehnprozentiger Jodoformgaze, die in Packungen zu je 1 *m* bezogen waren. Die Tabelle enthält nur einen kleinen Teil des analytischen Materials, es kann aber an den wenigen Beispielen gezeigt werden, was gezeigt werden soll.

Man erkennt zunächst, daß es sehr viel ausmacht, ob man die Prozentuierung nach der in pharmazeutischen Kreisen üblichen Weise vornimmt, oder ob man „aufs Hundert" rechnet. Besonders bei den hoch imprägnierten Gazen ist der Unterschied auffällig. Denn eine Gaze, die bei der Rechnung „aufs Hundert" 29 % Jodoform enthält, erweist sich tatsächlich als nur 19 prozentig. — Weiter sieht man, daß die beiden 30 prozentigen Gazen ganz verschieden voneinander sind. Die eine enthält nach rationeller Berechnung 19.19 % Jodoform, die andere hingegen 27.70 %. Nichts ist natürlicher, als daß man sagt, die hochprozentige Gaze ist wertvoller. Das stimmt aber nicht, wenn man genauer zusieht. Rechnet man nämlich aus, was der Käufer in jedem Falle erhält, so findet man bei I. (mit 19.19 % Jodoform) im Meter: 32.64 g Mull, 9.54 g Jodoform. II. (mit 27.70 % Jodoform) im Meter: 20.45 g Mull, 7.87 g Jodoform.

---

[1]) Salzmann, Apotheker-Zeitung, 1898, S. 137—140. — Apotheker-Zeitung, 1900, S. 46. — G. Frerichs, Apotheker-Zeitung, 1900, S. 832. — Derselbe, Apotheker-Zeitung, 1901, S. 193. — Lehmann, Pharm. Ztg., 1900, S. 522. — Utz, Pharm. Ztg., 1900, S. 825. — Russow, Pharm. Ztg., 1901, S. 67 u. 140. — Pharm. Ztg., 1901, S. 194.

Dieser Widerspruch findet zum Teil seine Erklärung darin, daß in dem einen Falle (I) als 1 *m* Jodoformgaze ein Stück von der Größe 100×100 cm geliefert war, im andern Falle ein Stück von der Größe 100×80 cm. Aber selbst wenn man gleich große Flächen vergleicht, so ergibt sich, daß 1 qm der Gaze I (mit 19.19 % Jodoform) immer noch wertvoller ist als 1 qm der Gaze II (mit 27.70 % Jodoform). Denn es enthält: 1 qm der Gaze I (19.19prozentig): 32.64 *g* Mull, 9.54 g Jodoform 1 qm der Gaze II (27.70prozentig): 25.56 g Mull, 9.84 g Jodoform.

| Nr. und Prozentgehalt | Beschaffenheit | Fadenzahl im qcm | Länge u. Breite in cm | Gewicht | 100 g enthalten Jodoform | Auf 100 g Mull sind verwendet Jodoform | 1 m enthält Mull | 1 m enthält Jodoform |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Gramm | | | | |
| I. 30% | gleichmäßig gelb | 28 | 100×100 | 49.7 | 19.19 | 29.23 | 32.64 | 9.54 |
| II. 30% | vereinzelte weiße Stellen | 20 | 100×80 | 28.41 | 27.70 | 38.48 | 20.45 | 7.87 |
| I. 10% | vereinzelte weiße Stellen | 26 | 100×96 | 35.55 | 8.89 | 10.51 | 30.08 | 3.16 |
| II. 10% | vereinzelte weiße Stellen | 21 | 92×86 | 24.28 | 11.20 | 13.05 | 20.83 | 2.72 |

Der Jodoformgehalt ist in beiden Fällen ziemlich gleich, aber der Fabrikant von I hat etwa 7 g Mull oder 26 % mehr geliefert als der Fabrikant der hochprozentigen Gaze II.

Aus dieser Betrachtung der Analysenresultate ergibt sich, daß die Prozentangabe allein nicht genügt, um den Wert einer imprägnierten Gaze zu beurteilen. Denn durch die Prozentangabe erfahren wir keine absoluten, sondern nur relative Werte: nämlich das Verhältnis zwischen Gesamtgewicht und Arzneistoff; oder bei der Prozentangabe aufs Hundert das Verhältnis zwischen Mull und Arzneistoff. — Verwendet man einen recht fadenscheinigen Mull, so kann man eine 30%ige Jodoformgaze mit weniger Jodoform herstellen, als die gleiche Fläche einer 20%igen Gaze bei Verarbeitung eines dichten Mulls. Die Angabe des Prozentgehaltes an Arzneistoff läßt sich zur Wertbemessung imprägnierter Gazen nur dann verwenden, wenn man die Qualität des benutzten Mulls genau kennt.

Nun hat das Arzneibuch zwar bestimmte Anforderungen an Tela depurata gestellt: nämlich eine Breite von 100 cm, ein Gewicht von mindestens 30 g für 1 qm und eine Fadenzahl von mindestens 24 im qcm. Diese Forderungen scheinen indessen auf die Fabrikanten imprägnierter Gazen nur wenig Eindruck gemacht zu haben. Denn von den Fabrikaten fünf verschiedener Firmen, die sich sämtlich eines guten Rufes erfreuen, entsprachen nur die einer einzigen hinsichtlich des verwendeten Mulls den Anforderungen des Arzneibuches. Bei den vier anderen war weder

die Breite noch das Gewicht des Quadratmeters, noch die Fadenzahl auch nur in einem Falle erreicht.

Ich glaube hiermit gezeigt zu haben, daß man heute sehr verschiedene Dinge erhalten kann, wenn man aus verschiedenen Bezugsquellen je 1 m Jodoformgaze bezieht.

Dieser Zustand ist nicht der ideale. Abhilfe ist hier nur zu erwarten, wenn endlich rationellere Normen für die Bezeichnung und Beurteilung der Gazen angenommen würden. Die heute übliche Signatur in 1 m $x^0/_0$iger Jodoformgaze besagt hinsichtlich der Größe nicht genügend, hinsichtlich der Qualität noch weniger. Am besten wäre es, wenn das nächste Arzneibuch die wichtigsten imprägnierten Gazen aufnähme oder doch Grundsätze für ihre Beschaffenheit und ihre Beurteilung aufstellte. Derartige Dinge gehören mit mindestens demselben Recht in das Arzneibuch wie Rotulae Sacchari.

Die zu stellenden Anforderungen werden freilich sorgfältig erwogen werden müssen. Wenn man allgemein die Verwendung eines Mulls vorschriebe, wie er heute im Arzneibuch gefordert wird, so dürfte der Preis imprägnierter Gazen nicht unbeträchtlich in die Höhe gehen. Ob damit dem Apothekerstande und der Allgemeinheit gedient wäre, ist fraglich. Durch Zusammenwirken der beteiligten Kreise, zu denen natürlich auch die Fabrikanten gehören, sollte sich aber ein Weg finden lassen.

Daß die zurzeit übliche Bezeichnung der Gazen berechtigten Anforderungen nicht genügt, ist bereits gesagt. Die Packungen geben als Maß für die Größe auf der Signatur nur eine Dimension an, die Länge, z. B. 1 m. Eine Fläche ist aber erst durch die Kenntnis zweier Dimensionen bestimmt. Die Angabe der Länge würde genügen, wenn die Breite bei allen Gazen des Handels dieselbe wäre. Das ist aber nicht der Fall. So muß man im Interesse des reellen Verkehrs verlangen, daß die Breite mit aufgeführt wird. Richtiger wäre es noch, wenn die Gazen nicht nach Metern (also nach Längenmaß), sondern nach Quadratmetern (also nach Flächenmaß) verkauft würden.

Welchen Wert die Angabe des Prozentgehaltes an Arzneistoff hat, solange nicht Schwankungen in der Fläche und der Qualität des verwendeten Mulls ausgeschlossen sind, ist oben dargetan. Am besten wäre es, die Bezeichnung der Gazen nach dem Prozentgehalt ganz fallen zu lassen. Da aber derart eingewohnte Bezeichnungen schwer zu verdrängen sind, so würde es genügen, wenn man sich darüber einigte, was unter einer imprägnierten Gaze von bestimmtem Prozentgehalt zu verstehen ist.

Zur genauen Beurteilung muß man drei Größen kennen: den Flächeninhalt (also Länge und Breite), das Gewicht des vorhandenen trockenen Mulls und das Gewicht des vorhandenen Arzneistoffs. Wenn man z. B. weiß, daß 1 m $10^0/_0$ Jodoformgaze 1 qm groß ist, 30 g trockenen Mull (von bestimmter Fadenzahl) und 3 g Jodoform enthält, so ist man über den Wert vollständig orientiert. Man lege also einerseits die Anforderungen, die an den Mull in bezug auf Breite und Qualität zu stellen sind, fest und verlange anderseits, daß 1 qm eine bestimmte Menge Arzneistoff enthalten soll. Diese Ausdrucksweise — also Faser und Arzneistoff getrennt angegeben — ist weit übersichtlicher

als die Anführung des Prozentgehaltes. Denn letzterer ist ja nur das relative Verhältnis von Mull und Arzneistoff. Um absolute Zahlen zu erhalten, wie sie zur Beurteilung notwendig sind, muß man aus dem Prozentgehalt erst wieder auf Gewichtsmengen von Mull und Arzneistoff umrechnen. — Man hat bei der getrennten Behandlung dieser beiden Faktoren außerdem den Vorteil, daß man von Feuchtigkeit und Haftmitteln für die Berechnung ganz unabhängig ist. Bei der Gehaltsangabe in Prozenten ist das nicht der Fall.

Zum Schluß sei bemerkt, daß ich mir wohl bewußt bin, mit diesen Ausführungen wesentlich Neues nicht gebracht zu haben. Es war aber vielleicht ganz zweckmäßig, diese Frage, die nun endlich einer Lösung bedarf, den Fachgenossen wieder einmal zu unterbreiten.

---

# C. Spezialitäten und Geheimmittel.

Die Ergebnisse der im Institute ausgeführten Untersuchungen von Spezialitäten und Geheimmitteln sind größtenteils in der Fachpresse veröffentlicht worden; einige der nicht publizierten Analysenresultate Zerniks seien, da sie vielleicht für manche Kreise von Interesse sind, hier noch kurz wiedergegeben:

## 22. Kleinere Mitteilungen über Spezialitäten und Geheimmittel.

Von F. Zernik.

**Asthma-Pillen** von Dr. Daams, de Bilt, enthielten neben 55 % Jodkalium Rhabarber und Mehl.

**Asthma-Tropfen** von demselbem bestanden aus Liquor Ammonii anisatus, Tinct. Digitalis und Tinct. Strychni.

**Bardella,** Wismut-Brandbinde, war mit einem Gemische aus Wismutsubnitrat, Zinkoxyd, Talkum, Bolus und Glyzerin imprägniert.

**Gracil** von R. Kiesel, eine als Entfettungsmittel empfohlene Salbe, bestand im wesentlichen aus Ungt. Paraffini und der braunen wässerigen Lösung der Natriumverbindung einer nicht näher bestimmbaren, harzartigen Substanz von saurem Charakter.

**Kürbisch' Morgen-Sonnen-Wurmsalbe** von M. Kürbisch in Hausham o. B. — Preis 1 M. — besteht in 10 g einer in Wachspapier verpackten zähen Salbe, die im wesentlichen aus Terpentin und Gummiharzen, darunter anscheinend Ammoniacum, besteht.

**Menstruationspulver „Regina“** besteht wie alle derartigen Präparate aus gepulverten Blüten der römischen Kamille.

**Menstruationstropfen „Mimosa“** charakterisieren sich als ein etwa 30 % Alkohol enthaltendes, durch ätherische Öle getrübtes flüssiges Gemisch vom charakteristischen Geruche nach Kamillen und Zimt.

**Saidsche Massage-Salbe** bestand im wesentlichen aus Unguentum Paraffini.

**Seegers Haarfarbe** Nr. 3b und 3c braun stellte eine wässerige Lösung von Manganchlorür und Pyrogallol dar.

Dr. **Worms allgemeine Flußtinktur,** eine kleine Flasche vom Charakter der bekannten Königseer Spezialitäten, stellt eine versüßte Aloëtinktur dar; die Versüßung ist anscheinend durch Succus Liquiritiae erfolgt.

**Ziglin,** unübertroffenes Heilmittel gegen Gicht, Rheuma etc., war eine mit Pix liquida getränkte Jute.

---

## 23. Dr. Baetckes Asthmapulver.[1]

Von O. Kuhn.

Dr. Baetckes Asthmapulver wird dargestellt in der Apotheke zur Sonne, Berlin S. In einem flachen Karton befanden sich 180 g eines gröblich gepulverten Speciesgemisches, das, wie die Untersuchung ergab, bestand aus einem mit rund 30 % Kaliumnitrat imprägnierten Gemisch von zerkleinerten Herba Lobeliae und Fol. Stramonii. — Preis 1 Mark.

---

## 24. Biocitin.[2]

Von F. Zernik und O. Kuhn.

Biocitin ist ein neues Nährpräparat, das seit Anfang 1908 sich im Handel befindet.

Es wird von der Biocitinfabrik G. m. b. H. in Berlin SW. dargestellt und in auffälligen Zeitungsinseraten propagiert. Dem gleichen Zwecke dient eine von der Fabrik versandte Broschüre „Die Nerven-Ernährung" von Dr. Fritz Gebhardt. Über günstige therapeutische Erfolge mit Biocitin berichteten bisher Dr. med. Kleinertz in der Med. Klin., 1908, Nr. 6 und Dr. med. Goliner im Beiblatt zu Nr. 18 der Ärztl. Mitteil. und Anzeiger, 1908.

Als wesentlicher Bestandteil des Biocitins wird physiologisch reines Lecithin bezeichnet, wie es nach einem von Prof. Dr. Habermann und Dr. Ehrenfeld gefundenen Verfahren gewonnen wird. Die Patentanmeldung gibt hierfür folgendes Beispiel an: 100 kg Eidotter werden bei einer Temperatur von etwa 15° C mit 500 kg Essigester in einem Schüttelapparat gemischt; der Essigesterauszug wird abfiltriert, in einen Destillationsapparat gebracht und dort der Destillation unterworfen. Der destillierte und abgekühlte Essigester wird in derselben Weise wiederholt zur erneuten Extraktion des Eigelbs verwendet, solange bis er fast farblos abläuft. Nunmehr wird der Eigelbrückstand durch Trocknen im Vakuum

---

[1] Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 10.
[2] Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 50.

von jeder Spur des Extraktionsmittels befreit, und man hat damit ein pulverförmiges, cholesterinfreies Präparat mit 35—40% Lecithingehalt erhalten.

In der eingangs erwähnten Broschüre ist eine Analyse des Biocitins wiedergegeben; weiter berichtet in der Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 17, Altmann eingehend über seine Untersuchung des Biocitins. Die an beiden Stellen angeführten Werte sind nachstehend wiedergegeben:

| Broschüre: | | Altmann: | |
|---|---|---|---|
| Lecithin | ca. 10% | Lecithin | 10.74% |
| Nukleovitellin | „ 12 „ | Eiweißstoffe | 38.41 „ |
| Kaseïnogen | „ 35 „ | Milchzucker | 28.65 „ |
| Laktose | „ 28 „ | Fett | 11.02 „ |
| Fett | „ 6 „ | Wasser | 7.66 „ |
| Wasser | „ 7 „ | Asche | 4.05 „ |
| Nährsalze aus Eidotter und Milch | „ 2 „ | | |

Aus den genannten Literaturstellen geht ferner hervor, daß Biocitin im wesentlichen ein Gemisch aus Eierlecithin, Lecithalbumin und Milchpulver darstellt. Letzteres gewinnt man durch Aufspritzen von größtenteils entfetteter Milch auf ca. 90° heiße, sich drehende große Walzen in dünner Schicht als feines trockenes Pulver, das mit Wasser eine bleibende, milchige Emulsion liefert.

Zur Untersuchung lag vor eine unverletzte Originalpackung Biocitin, wie sie zum Preise von 3.20 M im Handel erhältlich ist.

Der Karton enthielt rund 100 g eines scholligen weichen Pulvers von gelblicher Farbe und angenehmem, an Biskuit erinnerndem Geruch und Geschmack. Neben helleren feinen Spänen waren dunklere, mehrkörnige Partikel mit bloßem Auge deutlich darin erkennbar.

Beim Ausschütteln mit Wasser lieferte Biocitin eine weißliche, milchige Flüssigkeit, aus der sich beim Stehen jene dunkleren Punkte ungelöst zu Boden setzten.

Die quantitative Untersuchung ergab folgende Werte:

| | |
|---|---|
| Feuchtigkeit | 7.67% |
| Asche | 7.45 „ |
| darin $P_2O_5$ | 2.64 „ |
| Milchzucker | 34.20 „ [1] |
| Ätherextrakt | 6.46 „ |
| darin Phosphor | 0.12 „ |
| entsprechend Lecithin | 3.04 „ [2] |
| Alkohollöslicher Gesamt-Phosphor | 0.36 „ |
| entsprechend Gesamt-Lecithin | 9.15 „ |
| Gesamt-Stickstoff | 6.20 „ |

Da nun der Stickstoffgehalt des Distearyllecithins 1.74% beträgt[3], so würden den 9.15% Lecithin des Biocitins 0.16% Stickstoff entsprechen,

[1] Der Milchzucker wurde nach Ritthausen in dem mit Wasser angeschüttelten Biocitin nach der Entfernung der Eiweißstoffe bestimmt; gefunden wurden 34.04 und 34.36%.

[2] Die Lecithinbestimmung erfolgte nach Fendler (Arb. a. d. Pharm. Institut d. Univ. Berlin, Bd. III, S. 147) unter Zugrundelegung des Faktors 3.94% P für Distearyllecithin.

[3] Vergl. Fendler, a. a. O., S. 448.

so daß für die Eiweißstoffe 6.04% Stickstoff verbleiben. Somit ergibt sich als annähernder Wert für die Eiweißstoffe des Biocitins, wenn man jene Zahl mit dem Faktor 6.37 für Kaseïn und Laktalbumin[1]) multipliziert, Eiweißstoffe 38.47%.

Im Ätherextrakt des Biocitins ließen sich geringe Mengen Cholesterin nachweisen, sowohl nach der Liebermannschen Probe (die Lösung in Essigsäureanhydrid färbte sich auf Zutröpfeln von konzentrierter Schwefelsäure rot—blau—grün), wie durch die feurigrotbraune Zone, die beim Unterschichten der Chloroformlösung des Ätherextrakts mit konzentrierter Schwefelsäure entstand.

Da das Ätherextrakt 3.04% Lecithin enthält, verbleiben für Rohfett 3.42%.

Die diesseits vorgenommene Untersuchung des Biocitins bestätigte also im wesentlichen die von den Darstellern gemachten Angaben über die Zusammensetzung des Präparats.

---

## 25. Bronchisan.[2])

Von **O. Kuhn.**

Bronchisan heißt eine Spezialität der Kaiser Friedrich-Apotheke, Dr. Ernst Silberstein, Berlin NW. — In einer braunen, flachen Flasche befanden sich 140 ccm = 142 g einer braunen, etwas trüben Flüssigkeit, von dem charakteristischen Geruch und Geschmack des Elixir e Succo Liquiritiae, Preis 2 Mark. Nach Angabe des Fabrikanten ist Bronchisan eine angenehm schmeckende, mit Succus Liquiritiae und Thymian versetzte Pyrenollösung.

In dem Präparate ließen sich außer den Bestandteilen des Pyrenols (freies Thymol, Benzoësäure, benzoësaures und salizylsaures Natrium) mit Sicherheit noch feststellen Anisöl, Ammoniak und Succus Liquiritiae. Die schon durch den Geschmack sich ergebende Anwesenheit von Elixir e Succo Liquiritiae fand somit ihre Bestätigung. Der Gesamtgehalt an Pyrenol wurde zu rund 4% festgestelt.

---

## 26. Crême Ekzemin.[3])

Von **O. Kuhn.**

Von Frau K. Kozel, Berlin NW, wird in Zeitungsinseraten Reklame gemacht für ihre Crême Ekzemin, die in den Prospekten als „ein Mittel zur Heilung fast aller Hautkrankheiten, sogar Flechten jeder Art“ angepriesen wird. Das Präparat ist bereits verschiedentlich untersucht; so von C. Mannich (Apotheker-Zeitung, 1908, S. 900); er charakterisierte es als ein durch kleine Mengen Alkannin rot gefärbtes Gemisch von 56.8%

[1]) Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chem., IV. Aufl., S. 420.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 10.
[3]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 10.

Sulfur praecipitatum und 43.2% eines halbflüssigen Fettes. Juckenack und Griebel (Ber. d. D. Pharm. Ges., 1907, 279) gaben qualitativ die gleichen Bestandteile an, quantitative Angaben liegen ihrerseits nicht vor. Eine im hiesigen Institute neuerdings vorgenommene Untersuchung bestätigte diese früheren Befunde. Die Salbe zeigte einen Gehalt von rund 45% Sulfur praecipitatum; der Alkanningehalt war so gering, daß die Crême selbst keine Rötlichfärbung zeigte, sondern nur das isolierte Fett.

Preis einer im übrigen unsignierten Tube, enthaltend ca. 75 g, 5.20 Mark, bei Nachbestellung 4.20 Mark.

---

## 27. Cholelysin.[1])

Von F. Zernik und O. Kuhn.

Cholelysin heißt ein von der Firma J. E. Stroschein, Berlin SO., in den Handel gebrachtes Cholagogum. Es ist sowohl in flüssiger als in Pulverform im Handel. Das letztere Präparat lag zur Untersuchung vor.

Nach einer früheren Analyse (Pharm. Centralh., 1904, S. 934) enthält es:

| | |
|---|---|
| Wasser | 5.72% |
| Organische Stoffe | 83.54% |
| darin Fettsäuren | 63.58% |
| und Stickstoff | 3.12% |
| entsprechend Eiweißstoffen | 19.5 % |
| Asche | 10.74% |
| darin Natrium | 6.8 % |

Das zur diesseitigen Untersuchung vorliegende, einer unverletzten Originalpackung entnommene Cholelysin stellte ein hellbräunliches, fettig anzufühlendes, klümpriges Pulver dar von ausgesprochenem Geruch nach Seife. Es war nicht völlig löslich in Wasser; die Lösung reagierte alkalisch, während braune, durchscheinende, flockige Partikel zu Boden fielen, die Eiweiß und Eisen enthielten.

Quantitativ wurden ermittelt:

| | |
|---|---|
| Wasser | 6.81% |
| Asche | 13.49% |
| darin Natrium | 5.88% |
| Eisen | 0.03% |

(Als weitere Aschenbestandteile waren nachweisbar Aluminium, Calcium, Magnesium, Kalium, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Chlor, Kohlendioxyd.)

| | |
|---|---|
| Organische Stoffe | 79.70% |
| darin Fettsäuren | 61.04% |
| Gesamtstickstoff | 2.06% |
| entsprechend Eiweiß | 12.87% |

Die quantitative Zusammensetzung des Cholelysin. siccum, das als wesentliche Bestandteile Natronseife und Eiweiß enthält, scheint, wie aus einem Vergleich der jetzigen mit der früheren Analyse hervorgeht, somit zu wechseln.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 56.

## 28. Danosanum.[1])

Von O. Kuhn.

Dr. med. J. Schaffners Blutreinigungspulver Danosanum, patentamtlich geschützt (vertrieben von Dr. med. J. Schaffner & Co.-Berlin, Grunewald), soll laut Aufschrift gewonnen werden aus der „Galeopsis grandiflor. eifl.". Es wird empfohlen gegen alle Arten von Erkrankungen der Respirationsorgane, und zwar soll eine Abkochung von zwei Eßlöffeln des Pulvers in zwei Portionen täglich genossen werden. Preis für eine Blechdose von ca. $^1/_4$ Pfund Inhalt 2 Mark. — Das Präparat erwies sich als ein mittelfeines vegetabilisches Pulver, das mikroskopisch keinerlei Verschiedenheit zeigte von einer zum Vergleiche untersuchten Probe Herba Galeopsidis ochroleucae.

---

## 29. Diskohol.[2])

Von F. Zernik.

Unter den in die Geheimmittelliste vom 27. Juni 1907 aufgenommenen Mitteln befindet sich auch Diskohol, ein Präparat zur Bekämpfung der Trunksucht.

Diskohol wird dargestellt von Dr. Burghardts pharmazeutischem Laboratorium, Dresden-A., Holbeinstr. 95, und gelangt in den Handel in fester und flüssiger Form.

Das Mittel soll dem Trinker in unauffälliger Weise in Speisen oder Getränken beigebracht werden und allmählich einen Wiederwillen gegen Alkohol erzeugen.

Der Preis — sowohl des flüssigen wie des festen Diskohol — beträgt je 9,50 M.

Das flüssige Präparat wurde von Beythien untersucht; nach ihm stellte es dar eine wässerige Lösung von Natriumkarbonat und weinsaurem Kalium, in der gepulverte Päonienwurzel suspendiert war (Pharm. Zentralh., 1907, S. 167).

Zur diesseitigen Untersuchung lag eine Probe des Diskoholpulvers vor.

Das gelbliche Pulver löste sich in Wasser nur teilweise unter Kohlensäureentwicklung; die wässerige Lösung reagierte alkalisch; in ihr ließen sich nachweisen Kohlensäure, Weinsäure, Natrium und Spuren Kalium.

Der ungelöste Rückstand bestand aus Schwefel und einem vegetabilischen Pulver, das bei der mikroskopischen Betrachtung keine Unterschiede zeigte von einer zum Vergleich herangezogenen Probe von Radix Paeoniae.

Soweit die geringe Menge der zur Untersuchung vorliegenden Substanz bestimmte Schlüsse zuläßt, dürfte somit Diskohol-Pulver bestehen

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 10.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 18.

aus einem Gemisch von Schwefel, gepulverter Päonienwurzel, kohlensaurem Natrium und Weinsäure oder Weinstein.

Die zur vorstehenden Untersuchung dienende Probe Diskoholpulver lag als Muster einer Sendung von Reklameschriften bei, in denen die schrecklichen Folgen der Trunksucht in grellen Farben geschildert werden und in eindringlicher Weise als sichere Hilfe der Gebrauch von Diskohol empfohlen wird. Diese Reklameschriften gingen ein auf ein in einem rheinischen Blatte enthaltenes Inserat, überschrieben „Trunksüchtige durch ihre Frauen gerettet“ und unterzeichnet „Union“, Dresden-A., Holbeinstr. 95. Der Name „Diskohol“ war in diesem Inserat nicht genannt.

Laut § 4 der „Vorschriften über den Verkehr mit Geheimmitteln und ähnlichen Arzneimitteln“ vom 27. Juni 1907 ist bekanntlich die öffentliche Ankündigung und Anpreisung etc. der in den sog. „Geheimmittellisten“ aufgeführten Präparate, zu denen, wie eingangs erwähnt, Diskohol gehört, verboten.

---

## 30. Dr. Dralles Veilchen-Malattine.[1])

Von F. Zernik.

Dr. Dralles Veilchen-Malattine, als „Glyzerin- und Honig-Gelée“ bezeichnet, soll als Hautkosmetikum angewendet werden.

Die in Gemeinschaft mit O. Kuhn vorgenommene Untersuchung ergab folgendes:

Die Tube enthielt etwa 100 g einer etwas trüben, sehr angenehm nach Veilchen duftenden Gallerte. Diese löste sich in Wasser zu einer schwach sauer reagierenden Flüssigkeit. In der Lösung ließen sich neben reichlichen Mengen Glyzerin Spuren Salizylsäure nachweisen, dagegen weder Stärke noch Gelatine oder Eiweiß.

Fehlingsche Lösung wurde nur wenig reduziert; wurde dagegen Malattine mit Salzsäure unter Druck längere Zeit erhitzt, so erfolgte beim nachfolgenden Erwärmen mit Fehlingscher Lösung eine starke Reduktion. Die Prüfung auf Pentosane mit Bials Reagens verlief negativ.

Um festzustellen, ob Malattine Honig enthielt, wurde eine mit Bimssteinpulver vorher verriebene Probe mehrmals mit Alkohol ausgekocht; der nach Verjagen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand der alkoholischen Lösung reduzierte nach dem Verdünnen mit Wasser zwar Fehlingsche Lösung, aber nur schwach; diese Reduktion war jedenfalls nicht durch Glukose oder Fruktose veranlaßt, da ein Osazon nicht erhalten wurde.

Die Aschenmenge betrug 0.07 $^0/_0$; die Asche bestand größtenteils aus Calciumkarbonat. Antiseptische Stoffe, wie Borsäure, Sublimat etc., waren nicht nachweisbar.

Dr. Dralles Veilchen-Malattine dürfte somit darstellen ein angenehm parfümiertes und mit geringen Mengen Salizylsäure versetztes Gemisch aus Glyzerin und einem Pflanzenschleim.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 19.

## 31. Fortisin. [1]

Von F. Zernik.

In Zeitungsinseraten empfiehlt die Firma K. Schünemann-Berlin SW, Friedrichstr. 5, ihr Präparat Fortisin für „schwache Männer" und rühmt seine „prompte, sofortige Wirkung".

Die in Gemeinschaft mit O. Kuhn vorgenommene Untersuchung des Fortisins ergab folgendes:

In einer flachen Schiebedose befanden sich 30 Pastillen von ca. 2 cm Durchmesser und 1/2 cm Höhe im durchschnittlichen Einzelgewicht von 1.9 g.

Sie waren von gelblichweißer Farbe, durchsetzt mit braunen Partikeln. Der Geschmack war süß und biskuitartig; ein Zusatz von Ingwer, der sich auch durch den Geruch verriet, war unverkennbar.

In Wasser zerfielen die Pastillen leicht, lösten sich indes nur teilweise. Die Lösung war von saurer Reaktion und gab eine schwache Biuretreaktion. Es waren in ihr außerdem noch reichliche Mengen Zucker nachweisbar, sowohl vor als namentlich auch nach der Inversion.

Der in Wasser unlösliche Anteil der Pastillen enthielt neben Eiweiß beträchtliche Mengen Stärke, anscheinend Kartoffel- und Merantastärke.

Starkwirkende Stoffe irgendwelcher Art waren in dem Fortisin nicht nachweisbar.

Mittels Äther ließ sich den Pastillen eine halbfeste, krümelige Masse entziehen, die die Liebermannsche Cholesterinreaktion gab und Ingwergeschmack besaß.

Die Asche enthielt als Hauptbestandteile Calcium und Phosphorsäure, daneben noch Aluminium, Eisen, Kalium, Natrium, Schwefelsäure und Chlorwasserstoff.

Die quantitative Untersuchung ergab folgende Resultate:

| | |
|---|---|
| Gewichtsverlust bei 100° | 4.41 % |
| Asche | 2.41 „ |
| darin $P_2O_5$ | 1.23 „ |
| Stickstoff | 2.70 „ |
| Ätherextrakt | 14.95 „ |
| darin $P_2O_5$ | 0.030 „ |

Der Rückstand der Ätherextraktion enthielt weiter:

| | |
|---|---|
| $P_2O_5$ alkohollöslich | 0.27 % |

Es entsprechen diese Werte 0.34 % freiem und 3.00 % gebundenem Lecithin, insgesamt also 3.34 % Lecithin.

Fortisin charakterisiert sich also im wesentlichen als ein mit Ingwer aromatisiertes Gemisch aus an einen Eiweißkörper gebundenem Lecithin, Fett, Zucker und Stärke.

---

## 32. Pastor Felkes Honiglebertran. [2]

Von F. Zernik.

Pastor Felkes Honiglebertran „ist gegenüber dem gewöhnlichen Lebertran von hohem Wohlgeschmack und hinterläßt keine Verdauungs-

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 21.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 12.

beschwerden". Von diesem „großartigen Ernährungs- und Stärkungsmittel" für Kinder und Erwachsene sollen täglich dreimal 1—2 Kaffeelöffel vor den Mahlzeiten genommen werden, und zwar mindestens 4 bis 6 Wochen lang.

Als Bestandteile werden auf dem mit dem Bilde des Pastor Felke geschmückten Etikett angegeben:

„2 Teile Entfett Lebertran 2 Teile Honig 5 Teile Obstextrakt 1 Teil Kalc Phosp. Magn. Mur Lycop Jod. Pod."

Alleinige Fabrikation: M. Madaus-Barmen.

In der flachen achteckigen braunen Originalflasche waren enthalten rund 120 g einer sirupösen, schwach getrübten roten Flüssigkeit; diese roch und schmeckte zugleich nach Lebertran, Pfefferminzöl und Himbeersirup.

Ein Teil der Flüssigkeit wurde mit der gleichen Raummenge Wasser verdünnt und mit Petroläther ausgeschüttelt.

Nach dem freiwilligen Verdunsten der petrolätherischen Lösung hinterblieben rund 0.05 % eines öligen Rückstandes von ausgeprägtem Lebertrangeruch; dieser Rückstand gab auch die Gaduinreaktion.

Die klare wässerige Flüssigkeit zeigte nunmehr deutlichen Geruch und Geschmack nach Himbeersaft; der Trangeschmack und -Geruch war so gut wie ganz verschwunden.

Nach fünfstündigem Trocknen bei 100° hinterließ diese wässerige Flüssigkeit rund 65 % Rückstand, der im wesentlichen aus Zucker bestand.

Die Asche — auf ursprüngliche Substanz berechnet — betrug nur 0.15 %; sie enthielt die gewöhnlichen Bestandteile von Pflanzenaschen; Calcium, Magnesium, Chlor und Phosphorsäure waren speziell nur in Spuren vorhanden.

Anderweite Bestandteile ließen sich im Honiglebertran nicht feststellen; Pollenkörner, die auf die Anwesenheit von Bienenhonig hätten schließen lassen, waren nicht nachweisbar.

Nach dem Ergebnis der Untersuchung liegt in Pastor Felkes Honiglebertran vermutlich vor lediglich ein mit Spuren Lebertran und Pfefferminzöl versetzter Himbeersirup.

---

## 33. Hygiopon.[1])

Von F. Zernik.

Unter dem Namen Hygiopon (Liquor ferro-ferrichlorati electr. paratus) wurde Ende 1906 von den Berliner elektrochemischen Werken, G. m. b. H.-Berlin W 9, ein auf elektrischem Wege hergestelltes Eisenpräparat in den Handel gebracht.

Zikel beschreibt es in der Pharm. Ztg., 1906, S. 1011, als „goldbraune, dünnflüssige Substanz von galläpfelähnlichem, nicht unangenehmem Geschmacke und chlorähnlichem Geruch". „Beim Erhitzen im Reagenzglase geht die Farbe in eine tief dunkelgoldbraune über. Die Verdampfungs-

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 28.

produkte zeigen nach der Destillation und Kondensation eine schwache Chlorreaktion mit Jodzinkstärkekleister. Leitet man den galvanischen Strom von mäßiger Stärke und hoher Spannung ein,. so tritt schon nach kurzer Zeit eine hellgrüne Verfärbung der Flüssigkeit auf und mit den chemischen Eigenschaften ändern sich zugleich die physiologische und physikalische Qualität vollständig. Das Präparat ist mit Wasser mischbar, aber die einzelnen Tropfen sinken zunächst schwer zu Boden ehe sie sich lösen. In alkoholhaltigen Flüssigkeiten entstehen chemische und physikalische Veränderungen." . . . „Das spezifische Gewicht des Hygiopon beträgt 1,205." . . . . „Das Eisen ist in feinster Verteilung, z. T. mit Sicherheit ungebunden, in der goldbraunen Flüssigkeit gelöst. Wie die Versuche im Laboratorium der Klinik ergeben haben, erinnert dieses feinst verteilte Eisen durch sein besonderes Verhalten an die organische Bindungsform im menschlichen und tierischen Körper."

In Pharm. Ztg., 1907, S. 96, ist dann eine Analyse von Dr. Bischoff wiedergegeben, nach der 100 ccm Hygiopon durchschnittlich 20 g Eisenchlorür, 3.76 g Eisenchlorid, 2.8 Natriumchlorid und 6.67 g freie Salzsäure enthalten. Bischoff hält es nicht für ausgeschlossen, daß die Eisensalze als Ferro-Ferrioxychlorid in dem Präparat enthalten sind.

Die Prospekte, die seitens der Fabrikanten neuerdings medizinischen Blättern beigelegt werden, geben als weiteren Bestandteil noch an „intensiv oxydationsfähigen Sauerstoff".

Der Darstellung des Hygiopon dürfte das französische Patent Nr. 369 573 vom 8. September 1906 zugrunde liegen:

„Elektrolytische Darstellung von Metallsalzen für pharmazeutischen oder anderen Gebrauch. Gewisse elektrolytisch dargestellte Metallsalze wirken auf den menschlichen Organismus anders als solche, welche auf rein chemischem Wege gewonnen wurden. Besonders vorteilhaft erweist sich elektrolytisch gewonnenes Eisenchlorür, da es bei Phthisikern als Blutbildner wirkt und das Hämoglobin erneuert. Das gebildete Eisenchlorür kann in Mengen von 3 — 9 Tropfen genommen werden und wird dabei vollkommen assimiliert, was bei anderen Eisenpräparaten nicht der Fall ist. Natürlich lassen sich derartige Chlorürlösungen auch zur Trockene verdampfen. Zur Gewinnung solcher Eisenchlorürlösungen löst man 45 T. Eisenchlorid in 90 T. Wasser, gibt 50 T. 25%ige Salzsäure hinzu und elektrolysiert diese Mischung mit einem genügend schwachen Strom, um eine wesentliche Temperaturerhöhung zu vermeiden, bis die anfangs grünliche Färbung nach Gelb und schließlich nach tief Braun umgeschlagen ist."

Eine aus dem Handel bezogene Originalflasche Hygiopon, wie sie zum Preise von 3 M. verkauft wird, wurde von mir in Gemeinschaft mit O. Kuhn untersucht.

Die 50 ccm-Patenttropfflasche enthielt eine klare gelbbraune Flüssigkeit von saurer Reaktion. Der Geschmack war tintenartig, stark sauer; ein spezifischer Geruch war nicht wahrzunehmen. Das spezifische Gewicht betrug 1.2474 bei 15°.

Qualitativ ließen sich in dem Hygiopon Eisen — sowohl als Ferro- wie als Ferriverbindung, ferner Natrium, Spuren Calcium und Chlorwasser-

stoff nachweisen. Freies Chlor, auch in Spuren, war nicht nachweisbar, ebensowenig aktiver Sauerstoff; die Anwesenheit von „intensiv oxydationsfähigem Sauerstoff“ erschien übrigens durch die Gegenwart von Eisenchlorür von vornherein als ausgeschlossen. Ungebundenes Eisen war nicht nachweisbar.

Der Gesamteisengehalt wurde einmal gravimetrisch durch Ausfällen der vorher mittels Salpetersäure oxydierten Lösung des Hygiopon (1 + 9) durch Ammoniak bestimmt, ferner titrimetrisch mit Permanganat nach vorheriger Reduktion mittels Zinks und nachfolgendem Zusatz von Manganosulfatlösung (zur Vermeidung etwaiger Chlorentwicklung durch Oxydation von Chlorwasserstoff und dadurch bedingter zu hoher Analysenwerte; vergl. Treadwell, „Quant. Analyse“, 3. Aufl., S. 450 ff.). In gleicher Weise wurde auch das Oxyduleisen bestimmt.

Es wurden in 100 ccm Hygiopon gefunden:

| | |
|---|---|
| Gesamteisen | 10.69 % |
| davon als Oxydul | 9.31 „ |
| Natrium | 1.08 „ |
| Chlor | 21.63 „ |

Daraus berechnen sich:

| | |
|---|---|
| Eisenchlorür | 21.09 % |
| Eisenchlorid | 4.01 „ |
| Chlornatrium | 2.74 „ |
| Chlorwasserstoff | 5.72 „ |

Vermutlich ist indes ein Teil des Ferrichlorids als Oxychlorid im Hygiopon enthalten (vgl. Peters, „Angewandte Elektrochemie“, 1898, Bd. II, 2. Abt., S. 127).

Das quantitative Ergebnis der diesseits vorgenommenen Untersuchung des Hygiopons deckt sich also im allgemeinen mit der oben mitgeteilten Analyse von Bischoff.

Inwieweit diese salzsaure, Ferrichlorid enthaltende Lösung von Ferrochlorid infolge ihrer Darstellung auf elektrischem Wege die ihr zugeschriebenen Vorzüge vor anderen Eisenpräparaten besitzt — sie soll in Dosen von täglich 2—3 mal 1—5 Tropfen genommen werden — muß ärztlichem Urteil überlassen bleiben.

Der Prospekt der darstellenden Firma zitiert einige anerkennende Äußerungen von ärztlicher Seite über das Hygiopon; es bleibe indes nicht unerwähnt, daß auf Seite 109 des laufenden Jahrganges der Therap. Monatshefte Dr. med. Heubner-Straßburg sich in den schärfsten Ausdrücken gegen das Mittel und die „besonders skrupellose Art seiner Anpreisung“ wendet.

---

## 34. Jehnol.[1]

Von F. Zernik.

Jehnol „zeichnet sich vor ähnlichen Präparaten dadurch aus, daß es jeden, auch den heftigsten Zahnschmerz stillt“. Die Anwendung soll

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 92.

in der Weise erfolgen, daß 3—4 Tropfen auf Watte in die Höhlung des erkrankten Zahnes gebracht werden, ein Verfahren, das eventuell 2—3mal wiederholt werden soll.

Darsteller ist Curt Jehn, Zwickau i. S.

Eine Originalflasche Jehnol kostet 30 Pf. Die kleine, viereckige Flasche enthält ca. 3 ccm einer grünen, stark riechenden Flüssigkeit. Die Untersuchung ergab, daß diese Flüssigkeit lediglich in einer mittels Chlorophylls grün gefärbten spirituösen Lösung von Nelkenöl und anderen ätherischen Ölen, vielleicht Kajeputöl und Kampfer bestand. Stark wirkende Stoffe waren im Jehnol nicht enthalten.

---

## 35. Laïn.[1])

Von F. Zernik.

„Laïn ist ein merkwürdiges Mittel, das schnell und erfolgreich Ekzema, Flechten, Hautausschläge, Wunden, Beinwunden, offene Füße, Brandmale, Geschwüre, Entzündungen, Sehnenerweiterung, aufgesprungene Haut und ähnliche Krankheiten der Haut heilt. Das Jucken und der Schmerz verschwindet fast auf der Stelle. Es ist ferner ein vorzügliches Mittel gegen Podagra, Ischias und Neuralgie, wobei der Schmerz schnellstens gelindert wird."

Der Prospekt, dem obiges entnommen, enthielt noch eine Reihe Dankschreiben russischer Patienten.

Das Präparat wird hergestellt und vertrieben von der Laïn-Gesellschaft m. b. H., Berlin W 66, Wilhelmstraße 65. Preis pr. Dose 3.90 Mark exklusive Porto.

Eine Originalkruke enthielt etwa 35 g einer grauweißen Salbe von weicher Konsistenz und schwachem, eigenartigem Geruche. Es ließen sich in ihr mit bloßem Auge feste Partikel erkennen.

Beim Behandeln mit kaltem Petroläther ging Laïn teilweise in Lösung. Die Lösung war braun, in der Verdünnung gelb; sie zeigte im auffallenden Lichte deutliche, blaue Fluoreszenz. Beim Verdunsten des Lösungsmittels hinterblieb ein braunes, dickflüssiges Öl.

Der in Petroläther unlösliche Anteil des Laïn stellte ein weißes Pulver dar; es bestand hauptsächlich aus Zinkoxyd neben geringen Mengen Natronseife.

Das oben genannte braune Öl erwies sich als völlig unverseifbar; die zurücktitrierte Verseifungsflüssigkeit zeigte deutlichen Geruch nach Petroleum. Die Jodzahl wurde zu 6.8 gefunden.

Aller Wahrscheinlichkeit nach liegt hier ein hochsiedendes Erdöldestillat vor, eine sogenannte „Rohnaphtha", wie sie z. B. im Naftalan und seinem Konkurrenzpräparat Nafalan therapeutische Anwendung findet.

Naftalan ist bekanntlich ein solches Rohöl, das zwecks Solidifizierung mit $2^1/_2$—$4^0/_0$ wasserfreier Seife versetzt wurde. Spiegel und Naphtali

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 81.

(Therap. Monatsh., 1900, S. 140 u. f.) fanden für Naftalan die mittlere Verseifungszahl 6.8 (3.45—9.5) und die mittlere Jodzahl 12.05. Ihrer Untersuchung lag das seifenhaltige Naftalan des Handels zugrunde, während das aus dem Laïn gewonnene Produkt durch die Behandlung mit Petroläther von Seife größtenteils befreit war. Auch das Verhalten der verdünnten Benzollösung des aus dem Laïn gewonnenen Öles gegen konzentrierte Schwefelsäure stimmte mit dem von Spiegel und Naphtali für Naftalan angegebenen im wesentlichen überein.

Beim Veraschen hinterließ Laïn 51.3% weiße Asche, in der Hauptsache aus Zinkoxyd und wenig Natriumkarbonat bestehend.

Nach den Ergebnissen der vorstehenden Untersuchung ist Laïn eine Salbe aus gleichen Teilen Zinkoxyd und Naftalan oder einem dem Naftalan ähnlichen, Natronseife enthaltenden, hochsiedenden Erdöldestillat.

---

## 36. Franz Lammersdorfsche Universal-Frostwundencreme.[1]

Von F. Zernik.

Das Mittel wird dargestellt von Franz Lammersdorf-Haselünne in Hannover. Die Frostbeulen werden laut Gebrauchsanweisung mit der Creme dünn bestrichen, sodann Watte darübergelegt und verbunden; dieses ist alle 24 Stunden zu erneuern, wobei die alte Creme jedesmal entfernt wird.

Die Originaltube enthält ca. 25 g einer braunen, zähen, klebrigen Masse vom Geruche nach Malzextrakt. Der Geschmack ist süß, ein bitterer Nachgeschmack unverkennbar. In Wasser löst sich der Inhalt der Tube bis auf einen geringen Rest zu einer klaren Flüssigkeit von schwach saurer Reaktion.

Bei der Untersuchung wurden folgende Zahlen gefunden:

| | |
|---|---|
| Gewichtsverlust bei 100° | 28.44% |
| Asche | 1.39 „ |
| Unlösliches in Wasser | 0.34 „ |
| darin Asche | 31.9 „ |
| Zucker | 62.04 „ |
| Stickstoff | 2.12 „ |

Die Polarisation des Zuckers ergab $\alpha_D = + 142$; für Maltose beträgt $\alpha_D = + 137°$.

In der wässerigen Lösung der Creme erzeugte weder verdünnte Eisenchloridlösung noch Kaliumwismutjodidlösung eine Veränderung.

Somit dürfte Lammersdorfs Universal-Frostwundencreme lediglich aus Malzextrakt bestehen. Die Anwendung von Malzextrakt für diesen Zweck ist entschieden etwas Neues.

---

## 37. Leciferrin.[2]

Von F. Zernik.

Zu Beginn dieses Jahres wurde von der Firma „Galenus“, Chemische Industrie G. m. b. H., Frankfurt a. M., ein Präparat Leciferrin in den

[1] Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 97.
[2] Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 57.

Handel gebracht. Es soll als „hervorragendes diätetisches Nähr- und Kräftigungsmittel“ bei Schwächezuständen, Bleichsucht, Nervenleiden etc. zur Anwenduug gelangen.

Als wesentlicher Bestandteil des Leciferrins wird von der darstellenden Firma „Ovo-Lecithin-Eisen“ angegeben; ein Zeitungsinserat nennt es „eine Verbindung von 0.5 Lecithin als Ovo-Lecithin und 0.3 Eisenoxydhydrat, frisch gefällt und gebunden an Zucker, sowie Geschmackskorrigentien“. In der Pharm. Ztg. 1908, S. 112 wird Leciferrin bezeichnet als „versüßtes flüssiges Lecithin-Eisen-Präparat, das neben Lecithin und Eisen 7 % Kognak und aromatische Bestandteile enthält“.

Eine Originalflasche Leciferrin, wie sie zum Preise von 3 M. verkauft wird, ging dem Pharmazeutischen Institut zur Untersuchung zu. Sie enthielt 450 ccm einer dunkelbraunen, klaren Flüssigkeit von süßem, aromatischem Geruch und Geschmack.

Die in Gemeinschaft mit O. Kuhn vorgenommene Untersuchung lieferte folgende Resultate:

| | | |
|---|---|---|
| Spezifisches Gewicht (15°) . . . . | 1.0627 | |
| Alkohol . . . . . . . . . . . . | 13.20 g | in 100 ccm |
| Extrakt . . . . . . . . . . . . | 22.00 g | „ 100 „ |
| Asche . . . . . . . . . . . . . | 0.2870 g | „ 100 „ |
| Gesamtstickstoff . . . . . . . . . | 0.026 g | „ 100 „ |
| Zucker (als Invertzucker) . . . . . | 20.84 g | „ 100 „ |
| Phosphorsäure ($PO_4$) alkohollösl. . . | 0.009725 g | „ 100 „ |
| entsprechend Lecithin . . . . . | 0.08 g | „ 100 „ |
| Gesamtphosphorsäure ($PO_4$) . . . . | 0.017 g | „ 100 „ |
| Eisen (Fe) . . . . . . . . . . . | 0.135 g | „ 100 „ |

Die neutral reagierende, braunrote Asche enthielt hauptsächlich Eisen und Phosphorsäure, daneben noch Calcium, Magnesium, geringe Spuren Kalium, Natrium und Chlor.

Die verdünnte Lösung des Leciferrins (1 + 99) reagierte neutral; sie gab weder mit Ferro- noch mit Ferricyankalium eine Blaufärbung, wohl aber trat Bläuung mit Ferrocyankalium nach vorherigem Zusatz von Salzsäure ein. Bei längerem Stehen schieden sich aus der Lösung allmählich braune Flocken ab, während die überstehende Flüssigkeit farblos erschien; beim Eindampfen färbte sie sich wieder schwach gelblich; es ließen sich in ihr noch deutliche Mengen Eisen und Spuren Phosphorsäure nachweisen. Der Niederschlag besaß den charakteristischen Geruch nach Lecithin; er enthielt reichliche Mengen Eisen und Phosphorsäure in organischer Bindung. Seine Menge betrug nach dem Trocknen bei 100° rund 0.35 %. Wurde Leciferrin mit Sand eingedunstet und der trockene Rückstand mit Äther extrahiert, so war in dem ätherischen Auszug keine Phosphorsäure nachweisbar. Anscheinend enthält Leciferrin also eine feste Verbindung von Lecithin mit Eisen bzw. Eisenhydroxyd.

Solche Eisenlecithine sind bekannt. Die Firma J. D. Riedel A.-G.-Berlin beschreibt in der Ausstellungsschrift zur 75. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Kassel 1903 auf S. 10 ein von ihr hergestelltes Eisenlecithin als braune, krümelige Masse, ca. 50 % metallisches, an Lecithol gebundenes Eisen enthaltend. Von einer thera-

peutischen Verwertung dieses Präparates ist indes bisher nichts bekannt geworden.

Wie eigene Versuche zeigten, erhält man ähnliche Eisen-Lecithinverbindungen u. a. durch Ausfällen einer alkoholischen Lecithinlösung mittels Liquor Ferri oxychlorati, der ebenfalls mit Alkohol verdünnt wurde, als halbfeste bis feste braune Massen, die indes beim Aufbewahren leicht ranzig werden. Je nach den Darstellungsbedingungen ist ihr Gehalt an Eisen und Lecithin — durchschnittlich 50% Eisen und 25% Lecithin — verschieden, ebenso ihre Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und ihre Konsistenz. Zuckerzusatz beeinträchtigt das Ausfallen dieses Niederschlages von Eisen-Lecithin. In einer 50%igen wässerigen Lösung von 5 g Ferrum oxydatum saccharatum entstand auf Zusatz einer Lösung von 0.1 g Lecithin in 1 ccm Alkohol — diese Mengen Eisen und Lecithin entsprechen etwa den im Leciferrin gefundenen — nur eine geringe Trübung, kein Niederschlag, auch nicht nach dem Auffüllen auf 100 ccm.

Es ist nicht unmöglich, daß auch im Leciferrin eine der letzterwähnten ähnliche Lösung vorliegt; bündige Schlüsse in dieser Beziehung ließen sich indes an der Hand des vorliegenden Objektes nicht ziehen.

Die in dem eingangs erwähnten Inserate angeführten Zahlen, wonach Leciferrin eine Verbindung von 0.5 Lecithin und 0.3 Eisenhydroxyd enthalten soll, haben durch die quantitative Untersuchung keine Bestätigung gefunden. Betrachtet man jene Angaben als prozentuale Werte, so stimmt wohl der Eisenhydroxyd-, nicht aber der Lecithingehalt mit dem Befunde der Untersuchung überein, bezieht man sie auf den Gesamtinhalt einer Flasche Leciferrin, so ergibt sich wohl mit dem gefundenen Werte an Lecithin eine annähernde Übereinstimmung, dagegen zeigen sich wiederum Differenzen mit der tatsächlich vorhandenen Eisenmenge.

---

## 38. Leistners Tabletten.[1])

Von F. Zernik.

Leistners Tabletten „sind das beste Mittel gegen alle Verdauungsstörungen, Verstopfung und wirken ohne irgendwelche Beschwerden, wie Leibschmerzen, Bauchgrimmen, Aufstoßen, sicher". Eine Originalschachtel kostet 30 Pf. Sie enthält 30 Tabletten im durchschnittlichen Gewicht von 0.36 g. Unter dem Mikroskop ließen sich Gewebselemente von Cascara Sagrada und Weizenmehl erkennen. Ferner fiel der mikrochemische Nachweis der Cascara Sagrada nach Perrot (Gelbfärbung der Parenchymreste und Markstrahlen mit Liquor Natrii hypochlorosi) positiv aus.

Leistners Tabletten bestehen also im wesentlichen aus gepulverter Cascara Sagrada-Rinde.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 97.

## 39. Lipotin.[1])

Von F. Zernik.

Lipotin ist der unter Nr. 63 781 patentamtlich geschützte Name für ein Heilmittel gegen Flechten und Hautausschläge etc., das von Richard Groppler (in Firma St. Marien-Drogerie) in Charlottenburg vertrieben wird.

Das Präparat besteht aus dem eigentlichen Lipotinbalsam und einer Salbe. Die erkrankten Stellen sollen dreimal täglich zuerst mit dem Balsam bepinselt und sodann mit der Salbe kräftig eingerieben werden.

Ein Originalkarton, enthaltend eine Flasche Balsam zu 30 ccm und zwei Stangen Salbe im Gewicht von je rund 38 g, wie er zum Preise von 10 M. verkauft wird, ging dem Pharmazeutischen Institut zur Untersuchung zu.

Einem älteren Prospekt zufolge ist die Flüssigkeit „Citronellbalsam", D. R.-P. 136 323. Diese Patentschrift beschreibt ein durch Kaliseife in Lösung gebrachtes Reaktionsprodukt von Citronellöl und Formaldehyd. Weitere Angaben finden sich darüber in der „Chemiker-Zeitung", 1902, S. 1134, worauf hier verwiesen werden muß.

Nach Juckenack und Griebel („Ber. d. D. Pharm. Gesellsch.", 1907, S. 279) ist Lipotin ein aus Citronellöl und Formaldehyd hergestelltes Präparat.

Der zur Untersuchung vorliegende Lipotinbalsam war eine gelbbraune ölige Flüssigkeit von ausgesprochenem Geruch nach Citronellöl. Mit Wasser lieferte er eine weiße, milchartige Emulsion, dagegen löste er sich klar in Alkohol. Diese Lösung reagierte alkalisch; sie rötete fuchsinschweflige Säure bereits in der Kälte. Die gleiche Reaktion trat ein, wenn der Balsam auf dem Wasserbade in einem Reagenzglase erwärmt wurde, das einen mit fuchsinschwefliger Säure angefeuchteten Papierstreifen im Korken eingeklemmt trug.

Nach längerem Eindampfen auf dem Wasserbade hinterließ der Balsam eine braune, salbenartige Masse, die nicht mehr nach Citronellöl roch und aus Kaliseife bestand. In der Asche war als wesentlicher Bestandteil Kaliumkarbonat enthalten.

Die Bestandteile des Lipotinbalsams entsprechen somit den Angaben der Patentschrift.

Die Flechtensalbe lag in Form zweier runder Stangen von Ceratkonsistenz vor (60 mm lang, 28 mm dick); sie waren von bräunlicher Farbe und besaßen den angenehmen Geruch des Perubalsams. Schon mit bloßem Auge bemerkte man in ihnen zahlreiche unregelmäßig verteilte rotgelbe Körnchen von bis $^1/_2$ mm Durchmesser.

Die Untersuchung ergab als wesentliche Bestandteile der Salbe Perubalsam und rotes Quecksilberoxyd.

Der Perubalsam wurde, abgesehen von seinem charakteristischen Geruch, dadurch identifiziert, daß nach längerem Kochen der Salbe mit alkoholischem Kali und nachfolgender Destillation der angesäuerten Mischung

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 56.

mit Wasserdämpfen im Destillat Zimtsäure in bekannter Weise nachweisbar war.

Zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers wurde eine bestimmte Salbenmenge nach Zusatz von Ceresin dreimal mit 10%iger Salpetersäure ausgekocht und in der sauren, wässerigen Auskochung das Quecksilber in der üblichen Weise als Sulfid gefällt und gewogen. Hierbei wurden im Mittel 2.79% HgO erhalten.

Die untersuchte Flechtensalbe charakterisiert sich somit als ein Perubalsam und etwa 2.8% rotes Quecksilberoxyd enthaltendes Salbengemisch.

---

## 40. Dr. Bambergers Lupina-Pulver.[1]

Von **F. Zernik** und **O. Kuhn.**

Dr. Bambergers Lupina-Pulver wird von Dr. Bamberger & Co., chemisch-pharmazeutisches Laboratorium, Wiesbaden, als „bewährtes Mittel gegen Magenbeschwerden, Verdauungsstörungen, Blutarmut und Stuhlbeschwerden" empfohlen. Dreimal täglich ist ein gehäufter Teelöffel des Pulvers in Milch oder Wasser zu nehmen.

Als Bestandteile werden angegeben: Condurango-Extrakt 6.00, Zitronensäure 5.00, Pepsin 6.00, Magnesia usta 10.00, Magnesiumsuperoxyd 20.00, Zucker, Milchzucker ana 25.00, Weizenstärke 15.00, Menthol 1.00.

Eine Dose, enthaltend rund 45 g, kostet 2.50 M.

Das zur Untersuchung vorliegende Lupina-Pulver war von schwach gelblicher Farbe, voluminös, von deutlichem Mentholgeruch. Der charakteristische Geschmack nach Menthol und Condurango war unverkennbar.

Qualitativ konnten die sämtlichen vom Darsteller angegebenen Bestandteile in dem Präparate nachgewiesen werden. Beim Veraschen hinterblieben 36.6% einer weißen, voluminösen Asche, die hauptsächlich aus Magnesia bestand (30.24% MgO) und daneben noch geringe Mengen Eisen, Calcium, Kalium, Natrium, Chlor, Schwefelsäure und Phosphorsäure enthielt. Eine quantitative Bestimmung des Magnesiumsuperoxyds durch Titration mittels Kaliumpermanganats war angesichts der gleichzeitigen Anwesenheit der verschiedenen organischen Stoffe untunlich. Stark wirkende Stoffe waren im Lupina-Pulver nicht nachweisbar.

---

## 41. Lysokolikon.[2]

Von **F. Zernik.**

Lysokolikon wird als Universalmittel bei Kolik, Verstopfung, Harnverhaltung der Pferde sowie gegen Trommelsucht des Rindviehs empfohlen. Das Mittel wird von der Kgl. privileg. Löwenapotheke in Belgern a. E. dargestellt und zum Preise von 3 Mark vertrieben.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 56.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 97.

Die blaue Originalflasche enthielt 400 ccm einer violetten, schwach getrübten Flüssigkeit, deren Geruch zugleich an Kalmus und an Wermut erinnerte. Als wesentlicher Bestandteil ließ sich in ihr Bleizucker nachweisen, daneben Methylviolett, geringe Mengen Spiritus und jene Riechstoffe.

Die quantitative Bestimmung ergab:

| | |
|---|---|
| Spez. Gew. (15°) | 1.0289 |
| Weingeist | 1.5 g in 100 ccm |
| Trockenrückstand bei 100° | 4.38% |
| $SO_4Pb$ | 3.92% |
| entsprechend Bleiacetat, wasserfrei | 4.25% |
| und | |
| $(CH_3COO)_2Pb + 3H_2O$ | 4.95% |

Lysokolikon besteht somit im wesentlichen aus einer mittels Methylviolett gefärbten und mit anscheinend etwas Kalmus bzw. Wermut aromatisierten 5%igen wässerigen Lösung von Bleizucker.

---

## 42. Mazerol und Placentol.[1])

Von O. Kuhn.

Mazerol heißt ein Mittel gegen den weißen Fluß der Kühe, aus der Apotheke in Riedlingen, Württemberg. Eine ca. 3/4 l fassende Flasche enthielt eine in zwei Schichten getrennte Flüssigkeit vom charakteristischen Geruch nach Terpentinöl. Die obere Schicht war gelblichweiß und öligrahmig, die untere wässerige war trübe und von alkalischer Reaktion.

Nach dem Befunde der Untersuchung dürfte Mazerol im wesentlichen darstellen eine alkoholhaltige, wässerige Emulsion von dickem Terpentin und eventuell Terpentinöl nach Art des Linimentum terebinthinatum. Preis des Mittels, welches innerlich anzuwenden ist, 3.50 Mark.

Der gleichen Quelle entstammt ein Mittel zur Loslösung der Nachgeburt bei Kühen, Placentol genannt. Eine Flasche enthält ca. 740 ccm einer bräunlichen, trüben Flüssigkeit, auf der eine Ölschicht von ca. 20 ccm schwimmt. Die Flüssigkeit besitzt den charakteristischen Geruch nach Sabina, ihre Reaktion ist alkalisch, mit Säuren braust sie auf. Das Öl konnte als Sesamöl identifiziert werden; weiter ließen sich nachweisen Alkohol und Gerbstoff. Die Asche enthielt die gewöhnlichen Bestandteile der Pflanzenaschen. Placentol dürfte somit im wesentlichen darstellen einen mit rund 3% Sesamöl, etwas Weingeist und Alkalikarbonat versetzten wässerigen Auszug von Sabina. — Preis 2 Mark.

---

## 43. Mensalin.[2])

Von F. Zernik und O. Kuhn.

Mensalin wird von der Chemischen Fabrik Gebr. Patermann in Friedenau-Berlin empfohlen bei Dysmenorrhöe, Menstrualbeschwerden usw. als schmerzstillendes und nervenberuhigendes Mittel.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 10.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 15.

Als Bestandteile geben Inserate in der medizinischen Presse an: „Pyraz. ph. dimeth. salic. 0.75 c. mentol. valerian. 0.1, Pulv. arom. q. s.“

Pharm. Ztg., 1907, S. 149, bezeichnet Mensalin als „Diphenylbioxykarbonsaures Dimethylpyrazolonhexahydrocymolvalerianat‘, ein weißes, etwas hygroskopisches Pulver, welches in Form von Tabletten in den Handel gebracht wird“.

Die Originalschachtel kostet 2 M. Sie enthält 24 Tabletten im Gewichte von je 0.5 g. Diese Tabletten sind von weißbräunlicher Farbe und besitzen deutlichen Mentholgeruch.

Qualitativ ließen sich in den Tabletten als wirksame Bestandteile nachweisen salizylsaures Dimethylphenylpyrazolon neben Mentholvalerianat, gemischt mit einer im wesentlichen aus Zucker, Stärke und indifferenten Vegetabilien bestehenden Grundmasse.

Die Menge des Dimethylphenylpyrazolonsalizylats betrug etwa 0.25 g pro Tablette, die des Mentholvalerianats etwa 0.025 g. Die oben wiedergegebene Dosis scheint sich also auf je drei Pastillen zu beziehen.

---

## 44. Dr. med. Werner Müllers Nerven-Nährsalz.[1])

Von F. Zernik.

In Zeitungsinseraten empfiehlt die Gesellschaft für Körperkulturartikel m. b. H., Berlin W 35, Kurfürstenstraße 33, Dr. med. Müllers Nervennährsalz als Mittel gegen Nervosität und Blutarmut:

„Das Problem: Phosphor für Gehirn und Rückenmark, Eiweiß für die Muskeln ist jetzt glänzend durch Dr. med. Müllers Nervennährsalz gelöst, welches aus Lecithin, Eiweiß und einem neuen, völlig assimilierbaren Eisennährsalz besteht.“ „Einige Tabletten täglich bewirken eine rapide Blutvermehrung, die Muskeln spannen sich, das Gedächtnis wird stärker, der ganze Körper dehnt sich unter der Wohltat der Blutzufuhr.“ Zwei Dosen Pastillen kosten 5 M.

Eine Originalschachtel des Präparates wurde von mir in Gemeinschaft mit O. Kuhn untersucht.

Die runde Blechdose enthielt 70, zum Teil zerbrochene, graugelbliche Tabletten im Durchschnittsgewicht von 0.5 g, etwas dumpfigem Geruche und salzigem Geschmack.

In Wasser lösten sich diese Tabletten nur teilweise; die schwach alkalisch reagierende Lösung gab die Biuretreaktion. Da die Gegenwart des diese Reaktion bedingenden Eiweißstoffes dem Nachweis anderer Stoffe hinderlich war, wurde eine Probe fein zerriebener Pastillen mit Wasser angeschüttelt und 24 Stunden lang der Dialyse unterworfen. Das Dialysat enthielt als wesentliche Bestandteile Natrium, an Phosphorsäure und Chlorwasserstoff gebunden, nebst wenig Zucker. Nachdem der Inhalt des Dialysatorschlauches sodann mit Salzsäure versetzt war, wurde weiter dialysiert; das Dialysat enthielt außer den genannten Stoffen nunmehr noch Eisen.

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 29.

Die in Wasser unlöslichen Anteile der Tabletten enthielten Lecithin, größtenteils an Eiweiß gebunden, ferner Eisen, anscheinend ebenfalls an einen Eiweißkörper gebunden und Stärke. Der Ätherauszug gab die Cholesterinreaktion.

In der alkalisch reagierenden Asche waren als Hauptbestandteile nachweisbar Natrium, Phosphorsäure, Chlor und Eisen, daneben noch Calcium, Magnesium, Kalium und Spuren Aluminium und Schwefelsäure.

Die quantitative Untersuchung lieferte folgende Werte:

| | |
|---|---|
| Gewichtsverlust bei 100° | 4.31 % |
| Asche | 46.75 „ |
| darin Cl | 17.04 „ |
| „ $PO_4$ | 6.79 „ |
| „ Fe | 0.55 „ |
| Stickstoff | 4.68 „ |
| Ätherextrakt | 1.59 „ |
| darin $PO_4$ | 0.029 „ |

Der in Äther ungelöst gebliebene Rückstand wurde mit heißem Alkohol behandelt; das alkoholische Extrakt enthielt:

$PO_4$ . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 0.34%

Die gefundenen Werte für äther- bzw. alkohollösliche Phosphorsäure entsprechen 0.24% bzw. 2.84% Lecithin.

Die Ergebnisse der Untersuchung sind also: Dr. med. Müllers Nervennährsalz besteht aus rund 25% Kochsalz und 25% Natriumphosphat, 3% an Eiweiß gebundenem Lecithin (möglicherweise in Form von getrocknetem Eigelb), einer Verbindung von Eisen mit anscheinend ebenfalls einem Eiweißkörper und Stärke.

---

## 45. Paidol.[1])

Von **F. Zernik** und **O. Kuhn.**

„Paidol in Säckchen“ wird empfohlen als bestes Kindernährmittel, und als Gratisprobe an Ärzte versandt.

Eine solche Gratisprobe lag zur Untersuchung vor.

Weder aus der Umhüllung noch auf dem beigefügten Prospekt war die Firma des Darstellers ersichtlich; es hieß dort nur: „Fabrikation in der Schweiz.“

Das Mittel selbst wird bezeichnet als „ein aus den edelsten ausländischen Rohprodukten zusammengesetztes natürliches Getreidepräparat“ „ohne jede chemische Behandlung“.

Es stellte ein weißes grießartiges Pulver dar, das sich unter dem Mikroskop lediglich als entsprechend zerkleinertes Zerealienmehl erwies.

Damit stimmt auch die im Prospekt mitgeteilte Analyse eines Frankfurter chemischen Laboratoriums überein.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 15.

## 46. Plethoral.[1])

Von O. Kuhn.

Unter dem Namen Plethoral wird neuerdings ein Diabetesmittel empfohlen, das einen Auszug aus dem blühenden Kraute von Vaccinium Myrtillus darstellen soll. Die Untersuchung eines in Originalpackung vorliegenden Präparates ergab folgendes: Die gelbbräunliche, trübe, schwach sauer reagierende Flüssigkeit vom sp. Gew. 1.0034 hatte adstringierenden Geschmack; mit verdünnter Eisenchloridlösung entstand eine schwarze Färbung und Ausfällung schwarzer Flocken. In 100 ccm waren enthalten 0.6180 g Extrakt und 0.2884 g Asche, worin sich Fe, Al, Ca, Mg, K, Na, Cl, Sulfate und Phosphate befanden. Künstliche Konservierungsmittel, wie Alkohol und Glyzerin, waren nicht nachweisbar. — Die Extraktivstoffe bestanden ihrerseits zum größten Teil aus Gerbstoff, wie er in den Fol. Myrtilli als Hauptbestandteil vorhanden ist. —

---

## 47. Quidestin.[2])

Von F. Zernik.

Dr. med. R. Kleinertz' Quidestin. „Was ist das?" „Ein Trost für werdende Mütter." Generaldepot für Deutschland: Hermann Jahns, Gr.-Lichterfelde-Berlin. Preis pro Flasche 5 M (hinreichend für drei Wochen). Probeflacon à 2 M. Zu voller sechswöchentlicher Anwendung gehören zwei Flacons à 5 M.

Über die Anwendung des Präparates besagt eine von Dr. med. R. Kleinertz verfaßte, populär gehaltene Broschüre, die am Schluß zahlreiche Danksagungen enthält (mit Ausnahme einer einzigen, die von einem Arzt herrührt, sämtlich von Hebammen und Privatleuten stammend) folgendes:

„Vier bis sechs Wochen vor der Entbindung beginnend, wird das Quidestin zweimal täglich (morgens und abends) bis zum Tage der Niederkunft in folgender Weise gebraucht: einen Eßlöffel des Extraktes gießt man in eine ziemlich dickwandige kleine Tasse oder ein ähnliches Gefäß, stellt sie in einen leeren Eimer, um die Flamme zusammenzuhalten, und zündet die Flüssigkeit an. Nun stellt sich die betreffende Dame, leicht bekleidet, ohne Beinkleider derart darüber, daß die Dämpfe den Unterleib direkt umwallen und gründlich durchwärmen können." ....

„Die Anwendung des Quidestin stellt eine Art Kräuterdampfbad für den Unterleib dar." ....

Über die Bestandteile des Mittels besagt ein winziger kleiner weißer Zettel auf der äußeren Umhüllung der Flasche:

„Quidestin: Schwarzdorn, Kamillen, Hirtentäschchen, Eukalyptus, wahres Labkraut, Andorn in rektifiziertem Spiritus ausgezogen."

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 10.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 92.

Die achteckige flache Flasche selbst enthielt 500 ccm einer klaren gelbgrünen Flüssigkeit von spirituösem Geruch. Beim Verdampfen war zuerst deutlich der Geruch nach Kamillen wahrzunehmen, später wurde der Geruch mehr krautig und zugleich unverkennbar an Eukalyptus erinnernd. Der Trockenrückstand betrug 0.28 %, die Asche 0.006 %. Das spezifische Gewicht des Quidestins bei 15° wurde zu 0.8195 ermittelt. Stark wirkende Stoffe waren in dem Präparate nicht nachweisbar.

Aus diesem Befunde geht hervor, daß Quidestin einen ganz schwachen Auszug verschiedener indifferenter Vegetabilien, von denen Kamillen und Eukalyptus durch den Geruch wahrnehmbar waren, in 90 %igem Spiritus darstellt.

---

## 48. Rheumacid.[1]

Von F. Zernik.

„In jahrzehntelanger, angestrengter, unermüdlicher Arbeit ist es einem sich bedeutenden Rufes erfreuenden Spezialarzte, Dr. med. Thisquen, in Köln vergönnt gewesen, seinen eisernen Fleiß belohnt zu sehen dadurch, daß er die schwierigste aller medizinischen Fragen ein gewaltiges Stück der Lösung näher gebracht, wenn nicht überhaupt gelöst hat.

Es ist Dr. med. Thisquen möglich geworden, nicht zuletzt durch die jahrelangen, stets wiederkehrenden erfolgreichen Behandlungen seiner Patienten, das Maß von Wissenschaft zu sammeln, das für die Lösung eines so wichtigen Problems erforderlich war.

Einen Triumph für die Wissenschaft, einen Segen für die Menschheit, den schönsten Lohn für jahrelange, rastlose Forschungen bedeutet ein von dem Spezialarzt Dr. med. Thisquen in Köln entdecktes Präparat, das er „Rheumacid“ nannte.

Dr. med. Thisquens Rheumacid ist dasjenige Präparat, welches bestimmt ist, eine vollkommene Umwälzung, ein Brechen mit alten Theorien, hervorzurufen.

| | |
|---|---|
| Leiden Sie an Influenza, Rheumatismus, Erkältungskrankheiten, Neuralgien, Ischias und deren Begleiterscheinungen? | Dr. med. Thisquens Rheumacid A beseitigt sie gründlich! |
| Werden Sie durch Gicht geplagt? | Dr. med. Thisquens Rheumacid B befreit dauernd davon! |
| Sind Sie mit Nieren-, Blasen- oder Hautleiden behaftet? | Dr. med. Thisquens Rheumacid C bewirkt vollständige Heilung!“ |

Soweit der Prospekt über „Rheumacid“. Gleichzeitig wird darin Dr. med. Thisquens Rheumasolvid-Tee empfohlen.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 33.

Die Präparate werden dargestellt und vertrieben durch Dr. med. Thisquens Antirheuma-Werke, Berlin 112, Frankfurter Allee 15.

Preis für Rheumacid A, B oder C:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1 Flacon Tabletten . . | 3.50 M. | in Pulverform 50.0 g = | 17.50 M. |
| 7 Flacons Tabletten . | 23.50 M. | in Pulverform 100.0 g = | 32.50 M. |

Eine Probeschachtel 1 M.

Eine Anzahl solcher Probeschachteln Rheumacid lagen zur Untersuchung vor. Der Umschlag, in dem sie dem betreffenden Besteller zugegangen waren, trug außer dem Stempel „Dr. med. Thisquens Antirheuma-Werke" den handschriftlichen Vermerk: „Abs. Apothekenbes. Alf. Weinert, Berlin 112, Frankf. Allee 15."[1])

Die einzelnen Pulverkonvolute trugen auf den Etiketten sämtlich Namen des Mittels und Firma der Darsteller, ferner die mit Gummistempel aufgedruckten Buchstaben A, B und C, den Vermerk: „1.0 dos. X. Ärztemuster" und zum Teil den handschriftlichen Zusatz: „3—4mal täglich ein Pulver" bzw. „eine Tablette".

Der Inhalt der einzelnen Konvolute erwies sich als verschieden.

Die mit „Rheumacid A" bezeichneten Schachteln enthielten statt 10 Pulvern à 1 g nur je 5 Pulver im durchschnittlichen Gewicht von 0.5 g. Diese Pulver besaßen schwach rötliche Farbe. In Wasser lösten sie sich nur teilweise. Die wässerige Lösung reagierte stark sauer; sie gab mit Eisenchloridlösung eine starke Violettfärbung und mit Bromwasser einen starken Niederschlag. Auf Zusatz von Natriumnitrit und verdünnter Schwefelsäure färbte sie sich intensiv grün: Antipyrin. Wurde die wässerige Lösung mit einem Gemisch gleicher Raummengen Chloroform und Äther ausgeschüttelt und dann zur Trockene verdampft, so hinterblieb ein stark sauer reagierender Rückstand, der mittels der Kalkwasserreaktion und der Denigèsschen Reaktion als Zitronensäure identifiziert wurde.

Der in Wasser unlösliche Anteil des Rheumacid A färbte sich mit Eisenchloridlösung intensiv violett; in Natriumbikarbonatlösung löste er sich zum Teil; das in Bikarbonatlösung Unlösliche bestand, wie Schmelzpunkt und Reaktionen zeigten, aus Salol, während aus der alkalischen Lösung auf Zusatz verdünnter Schwefelsäure sich Kristalle ausschieden, die durch Äther ausgeschüttelt werden konnten. Wurde eine Probe des Rückstandes dieser ätherischen Ausschüttelung — Schmelzpunkt unscharf 110—120° — mit einer zur Lösung unzureichenden Menge Bikarbonatlösung behandelt und die Flüssigkeit vom Ungelösten abfiltriert, so färbte sie sich auf Zusatz von Eisenchloridlösung violett und schied gleichzeitig einen hellbraunen Niederschlag ab. Wurde eine weitere Probe jenes Rückstandes mit Natronlauge einige Zeit gekocht und die klare Lösung mit Schwefelsäure angesäuert, so schieden sich Kristallnadeln aus, die durch Schmelzpunkt und Reaktionen als Salizylsäure identifiziert wurden. Das Filtrat von den Kristallen zeigte beim Erhitzen mit Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure den Geruch nach Essigester. Jene in Natrium-

[1]) Das Warenzeichen Rheumacid (Klasse 2, Nr. 105 325, V, 3038) ist der Viktoria-Apotheke Alfons Weinert, Blesen (Prov. Posen), geschützt (vgl. Apotheker-Zeitung, 1908, S. 232).

bikarbonat löslichen Anteile des Rheumacid A bestanden also aus salizylsäurehaltiger Acetylsalizylsäure.

Zur quantitativen Bestimmung der Bestandteile wurde die Pulversubstanz in Äther, der mit 20% Chloroform versetzt war, gelöst, diese Lösung in einen Schütteltrichter übergeführt und dort mit gesättigter Natriumbikarbonatlösung dreimal ausgeschüttelt. Die Ätherchloroformlösung wurde der freiwilligen Verdunstung überlassen und nach zwölfstündigem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure der aus Salol bestehende Rückstand gewogen. Andrerseits wurde der alkalischen Lösung mittels Chloroform das Antipyrin entzogen und nach Verdampfen des Chloroforms der getrocknete Rückstand gewogen, die Lösung dann wieder angesäuert, ausgeäthert und der aus dem Säuregemisch bestehende Rückstand der ätherischen Lösung nach dem Trocknen gleichfalls gewogen. Zur Bestimmung der Zitronensäure wurde eine andere Portion des Pulvers mit Wasser angerieben, die Lösung durch ein kleines Filter in einen Schütteltrichter filtriert, dieses Filter gehörig ausgewaschen und die vereinigten wässerigen Flüssigkeiten mit einem Gemisch gleicher Teile Chloroform und Äther ausgeschüttelt. In der auf ein kleines Volum eingeengten wässerigen Flüssigkeit wurde die Zitronensäure in der üblichen Weise als Baryumzitrat gefällt, dieses in Baryumsulfat übergeführt und als solches gewogen.

Auf die beschriebene Weise wurden als Bestandteile des Rheumacid A in runden Zahlen festgestellt: ca. 10% Salol, 23% Antipyrin, 9% Zitronensäure und 58% Salizylsäure und Acetylsalizylsäure. (Möglicherweise war die Salizylsäure an Antipyrin gebunden gewesen.)

Von den zwei zur Untersuchung vorliegenden Konvoluten Rheumacid B enthielt das eine (hier B I bezeichnet) ebenfalls je 5 Pulver zu 0.5 g, die in Aussehen und qualitativer Zusammensetzung mit Rheumacid A übereinstimmten, das andere, einer zweiten Sendung entstammende (B II) fünf rein weiße Pulver zu je 1 g, die lediglich Salol, reine Acetylsalicylsäure und Zitronensäure enthielten.

Die quantitative Zusammensetzung von B I wich von der des Rheumacid A nur unwesentlich ab; eine einmalige Bestimmung ergab rund 18% Antipyrin, 15% Salol und 62% Salizylsäure und Acetylsalizylsäure; Kontrollbestimmungen konnten angesichts der geringen zur Untersuchung vorliegenden Substanzmenge nicht vorgenommen werden.

B II bestand aus einem ca. 2% Zitronensäure enthaltenden Gemisch gleicher Teile Salol und Acetylsalizylsäure.

Von Rheumacid C lagen gleichfalls zwei, verschiedenen Sendungen entstammende Konvolute vor.

Das eine — C I — enthielt 5 Pulver zu 0.5 g, in Aussehen und qualitativer Zusammensetzung Rheumacid A und B I entsprechend. Soweit sich angesichts der geringen Substanzmengen mit Sicherheit feststellen ließ, enthielten sie rund je 20% Salol und Antipyrin, der Rest bestand aus Salizylsäure und Acetylsalizylsäure mit wenig Zitronensäure.

C II enthielt 10 Tabletten zu 0.5 g, die in qualitativer und quantitativer Beziehung dem Rheumacid B II entsprachen.

Zwecks Vornahme weiterer Untersuchungen wurden mehrere Röhren Rheumacid A, B und C in Tabletten aus dem Handel bezogen. Ihr Inhalt

war in seiner Zusammensetzung qualitativ und quantitativ der gleiche und entsprach im wesentlichen dem oben untersuchten Rheumacid B II. Preis einer Röhre 3.50 Mark!

---

## 49. Rino-Heilsalbe.[1])

Von **F. Zernik.**

Rino-Heilsalbe wird dargestellt von Rich. Schubert & Co.-Weinböhla i. S. und in Inseraten und Prospekten empfohlen als vorzügliches Hausmittel gegen Hautleiden, Flechten, Geschwüre, Beinschäden u. a. Preis pro Dose 1 bzw. 2 M.

Eine Dose zu 1 M. lag zur Untersuchung vor.

Nach den auf der Umhüllung befindlichen Angaben soll die als „frei von Gift und Säure“ beschriebene Salbe bestehen aus:

„Bienenwachs, Naphthalan je 15, Walrat 20, Benzoefett, Ven. Terp., Kampferpflaster, Perubalsam je 5, Eigelb 30, Chrysarobin 0·5.“

Die Untersuchung ergab, daß diese Angaben in wesentlichen Punkten unzutreffend sind.

In der Dose befanden sich 33.4 g einer weichen hellbraunen Salbe von ausgesprochenem Geruch nach Wacholderteer. In Petroläther löste sich das Präparat bis auf etwa 4% eines gelblichweißen, pulverigen Rückstandes. Dieser letztere war auch in Wasser unlöslich, ging aber leicht in Lösung beim Behandeln mit verdünnter Natronlauge. Diese alkalische Lösung gab die Biuretreaktion; ferner enthielt die Substanz alkohollösliche Phosphorsäure.

Da andrerseits in dem in Petroläther unlöslichen Rückstande weder Blei (aus dem Kampferpflaster, Emplastrum fuscum camphoratum), noch Seife (aus dem Naftalan, einem Gemisch aus einer Rohnaphtha mit ca. 3—4% Seife) nachzuweisen war, die helle Färbung des Rückstandes und sein Geruch auch dagegen sprachen, daß Perubalsamanteile in ihm vorhanden seien (Perubalsam löst sich nur zu etwa 66% in Petroläther), war die in Petroläther unlösliche Substanz charakterisiert als im wesentlichen aus Lecithalbumin bestehend. Gleichzeitig war die Abwesenheit von Kampferpflaster, Naftalan und Perubalsam nachgewiesen.

Zur Bestätigung des Nichtvorhandenseins von Perubalsam wurde ferner eine Portion der Salbe mit Wasser ausgekocht. Der wässerige Auszug gab beim Erhitzen mit Kaliumpermanganatlösung nicht den Geruch nach Benzaldehyd, wie er bei Anwesenheit von Perubalsam hätte auftreten müssen. Dagegen färbte er sich mit Eisenchloridlösung violett; durch Ausäthern ließen sich ihm sehr geringe Mengen kleiner nadeliger Kristalle entziehen, die sich als identisch mit Salizylsäure herausstellten.

Der in Petroläther lösliche Teil der Rino-Heilsalbe stellte nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels dar eine weiche hellbraune Masse vom

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 7.

ausgeprägten Geruch des Oleum Cadinum. Sie gab die Storch-Morawskysche Reaktion auf Harzsäure; bei der Destillation mit Wasserdampf gingen verhältnismäßig reichliche Mengen Terpentinöl über — die Anwesenheit von Terpentin war somit erwiesen.

Wurde die ätherische Lösung der Salbe mit verdünnter Ammoniakflüssigkeit durchschüttelt und stehen gelassen, so hatte sich die wässerige Schicht selbst nach einigen Tagen noch nicht rot gefärbt: Chrysarobin konnte in der Salbe also nicht enthalten sein.

Durch mehrmaliges Auskochen mit Alkohol ließ sich der Rinosalbe phosphorsäurehaltige Substanz entziehen; es wurden erhalten 0.0823% $P_2O_7Mg_2$, entsprechend 0.02291% P bzw. 0.5874% Lecithin; diese Lecithinmenge entspricht etwa 6—7% Eigelb.

Wurde die Salbe weiter unter Zusatz von Alkali verascht, so ließ sich in der Asche Borsäure nachweisen. Um festzustellen, ob die Borsäure lediglich zur Konservierung des Eigelbs dienen sollte — wie anscheinend die minimalen Mengen Salizylsäure —, oder ob sie zu Heilzwecken der Salbe beigefügt sei, wurde die Borsäure quantitativ bestimmt nach den Verfahren von Fendler (Apotheker-Zeitung, 1905, Nr. 75 bis 77). Dabei wurde ein Gehalt von rund 1.25% Borsäure ermittelt.

Die Salbengrundlage bestand anscheinend aus Schweinefett und Wachs; Benzoësäure war nicht nachweisbar, die Anwesenheit von Walrat sehr zweifelhaft.

Die Rino-Heilsalbe stellt somit im wesentlichen dar ein Gemisch aus Terpentin und Oleum cadinum mit etwa 1% Borsäure, 6—7% Eigelb und einer indifferenten Salbengrundlage.

Die Wirkung der Salbe würde also der Borsäure, dem Teer und dem Terpentin zuzuschreiben sein; die Reizwirkungen des letzteren wären dabei nicht außer acht zu lassen.

Nicht unerwähnt bleibe, daß nach einer Notiz in der Südd. Apotheker-Zeitung, 1907, S. 676 in einer Schachtel Rino-Heilsalbe $^1/_2$—1 qcm große scharfkantige Stücke Eierschalen enthalten waren, durch die der betreffende Käufer sich beim Einreiben verletzte.

---

## 50. Roglin.[1])

Von **F. Zernik.**

Auf Zeitungsinserate, in denen Rohlmann & Co., Berlin W 29, Eisenacherstr. 28, „schwachen Männern“ Auskunft über eine „neue Methode zur Wiedererlangung der besten Kraft“ versprechen, erhält man eine Zuschrift, in der das „Roglin“ — Preis 5 M. — als sofort und dauernd wirksames Mittel empfohlen wird.

Eine Originalschachtel dieses „Roglin“ bestand in einem braunen Pappkarton, der keinerlei andere Aufschrift usw. trug, als das handschriftliche Wort „Roglin“; er enthielt 60 bräunliche, kreisrunde Pastillen von 1.95 cm Durchmesser und 0.55 cm Höhe und dem durch-

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 22.

schnittlichen Gewicht von 2.2 g. Geruch und Geschmack waren etwas dumpfig; der Nachgeschmack zeigte die wahrscheinliche Anwesenheit von Ingwer an.

Die in Gemeinschaft mit O. Kuhn vorgenommene Untersuchung der Pastillen ergab folgendes:

Sie lösten sich in Wasser nur teilweise; in der sauer reagierenden Lösung waren neben Spuren Eiweiß reichliche Mengen Zucker nachweisbar, sowohl vor, wie namentlich nach der Inversion. In dem ungelösten Rückstand ließen sich mikroskopisch erkennen Kartoffelstärke und Kakaobestandteile, weiter wurden darin gefunden Lecithin, Eiweiß und Fett.

Stark wirkende Stoffe waren in Roglin nicht enthalten. Die Asche enthielt als Hauptbestandteile Calcium und Phosphorsäure, daneben Aluminium, Eisen, Magnesium, Natrium, Kalium, Schwefelsäure und Chlor.

Quantitativ wurden ermittelt:

| | |
|---|---|
| Gewichtsverlust bei 100° | 4.67% |
| Stickstoff | 3.08 „ |
| Asche | 3.29 „ |
| darin $P_2O_5$ | 0.815% |
| Ätherextrakt | 13.38% |
| darin $P_2O_5$ | 0.0178% |

Der mit Äther ausgezogenen Substanz ließ sich durch Alkohol weiter noch entziehen ein Extrakt mit:

| | |
|---|---|
| $P_2O_5$ | 0.311% |

Diese Mengen $P_2O_5$ entsprechen 0.104% ätherlöslichem bzw. 3.45% alkohollöslichem Lecithin, insgesamt 3.55% Lecithin.

Roglin ist somit im wesentlichen ein aromatisiertes Gemisch aus an einen Eiweißkörper gebundenem Lecithin, Fett, Zucker, Kartoffelstärke und Kakao. Es ist das völlige Analogon des in Nr. 21 der Apotheker-Zeitung 1908 beschriebenen Fortisins.

---

## 51. Rollersche Pulver gegen Epilepsie.[1])

Von F. Zernik.

Rollersche Pulver gegen Epilepsie, St. Veitstanz, Starr-, Lach-, Wein- und hysterische Krämpfe, sowie auch gegen Magen- und Brustkrämpfe werden von der Dresdner Diakonissenanstalt versandt. Allmorgendlich soll eine Messerspitze voll von dem Pulver genommen werden. Die dem Mittel beiliegende Gebrauchsanweisung gibt eingehende Verhaltungsmaßregeln für den Gebrauch. Preis 3.40 M.

Über die Zusammensetzung des Präparates liegt bereits eine Angabe von Dragendorff vor (Hahn-Holfert-Arends, „Spezialitäten

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 97.

und Geheimmittel", 6. Aufl., S. 62). Danach besteht es „aus nicht vollständig verkohlter und gepulverter Hornsubstanz. Das Mittel wird durch Verkohlen von Elstern hergestellt, welche in den zwölf auf Weihnachten folgenden Nächten geschossen sind".

Es lagen zur Untersuchung drei, in versiegelte Papierkapseln verpackte Pulver im Einzelgewicht von je 5 g vor. Sie waren von schwarzer Farbe und besaßen den durchdringenden Geruch des Oleum animale foetidum. Die Untersuchung ergab, daß sie aus unvollkommen verkohlter tierischer Substanz bestanden; mittels Äthers ließen sich ihnen rund 20% empyreumatische, braune, stark riechende Stoffe entziehen. Der oben mitgeteilte Dragendorffsche Befund konnte also bestätigt werden.

Die Anwendung unvollkommen verkohlter tierischer Substanz als Epilepsiemittel ist bekannt; sie ist z. B. der integrierende Bestandteil der Epilepsiepulver von Wiedebach und Schlemüller in Arensdorf, ebenso des Epilepsiepulvers von Graf Duplessix-Parseau; auch in Quantes Epilepsiemittel ist Oleum animale foetidum enthalten. Das letztere ist in gereinigtem Zustand früher auch arzneilich in Dosen von 5—20 Tropfen als krampfstillendes Mittel angewendet worden, wurde aber seiner giftigen Nebenwirkungen halber verlassen. In der Geheimmittelindustrie aber hat es sich, wie aus obigen Beispielen hervorgeht, behauptet.

---

## 52. Spermacid.[1]

Von **F. Zernik** und **O. Kuhn**.

Spermacid, ein antikonzeptionelles Mittel, wird von Apotheker O. Braemer, Fabrik pharmazeutischer Präparate, Berlin SW, als „ideales Frauen-Schutzmittel", „Bestes Schutzmittel gegen Ansteckung für Mann und Frau", das „den Vorzug absoluter Sicherheit" besitzt, in den Handel gebracht. Über die Bestandteile des Mittels ist dem Prospekt nur zu entnehmen, daß Spermacid „Peroxyd ($O_2$)" enthält, dagegen keinerlei Fettstoffe.

Eine Originalröhre — Preis 2 M. — enthielt 12 weiße Pastillen von Geruch nach Citronellöl. Ihr durchschnittliches Einzelgewicht betrug 1.1 g.

In Wasser lösten sie sich unter Kohlendioxydentwicklung nur teilweise; der ungelöste Rest bestand aus Talkum. Die wässerige Lösung reagierte stark alkalisch; beim Ansäuern brauste sie auf unter starker Entbindung von Kohlendioxyd. Weiter waren in ihr nachweisbar: Weinsäure, Borsäure und Natrium. Dagegen verlief die Prüfung auf Peroxyde bzw. aktiven Sauerstoff negativ. Anderweite wirksame Substanzen wurden im Spermacid nicht gefunden.

Das Mittel besteht somit im wesentlichen aus einem in Pastillenform gebrachten, anscheinend mit Citronellöl parfümierten Gemisch aus borsaurem und kohlensaurem Natrium, Weinsäure und Talkum.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 56.

## 53. Spermathanaton.[1])

Von F. Zernik.

Unter dem Namen Spermathanaton wurde von dem Chemischen Laboratorium „Nassovia“ G. m. b. H. in Wiesbaden Ende 1905 ein „ideales Anticoncipiens“ in Tablettenform in den Handel gebracht.

Preis für eine Röhre, enthaltend 12 Tabletten, 2.50 M.

Über die Zusammensetzung des Mittels besagt ein älterer Prospekt: „Die wesentlichen Bestandteile des Mittels, welches die Form einer in Wasser leicht löslichen Pastille hat, sind: Natriumtetraborat und Sauerstoff in fester Form.“

Ein neuer Prospekt enthält keine näheren Angaben über die Bestandteile.

Braun gibt in der Med. Woche, 1906, Nr. 13 an, daß Spermathanaton die Borsäure zum Teil als metaborsaures Natrium, zum Teil als Tetraborat ($B_4O_7Na_2$) enthalte. Durch Einwirkung von Kohlensäure und Wasser würden dann folgende Umsetzungen vor sich gehen:

1. $4\,NaBO_2 + 4\,CO_2 + 3\,H_2O = B_4O_7H_2 + 4\,NaHCO_3$.
2. $B_4O_7H + 2\,NaHCO_3 = Na_2B_4O_7 + H_2O_2 + CO_2$.

„Hierauf, besonders auf der bakteriziden Wirkung des $H_2O_2$, beruht die anerkannte antikonzeptionelle Wirkung der Spermathanaton-Pastillen“ (Referat in Pharm. Ztg., 1906, S. 344).

Demgegenüber wird in der Apotheker-Zeitung, 1906, S. 308 mit Recht darauf hingewiesen, daß die chemische Umsetzung in der angegebenen Weise nicht verlaufen könnte, sondern nur im Sinne der folgenden Gleichung:

$$B_4O_7H_2 + 2\,CO_3HNa = B_4O_7Na_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2O.$$

„Demgemäß kann die antikonzeptionelle Wirkung der Pastillen nicht dem Sauerstoff zugeschrieben werden.“

Eine kleine Probesendung dieser Pastillen in Originalpackung wurde dem pharmazeutischen Institut zur Untersuchung übersandt.

Die einzelnen Pastillen waren von weißer Farbe; sie besaßen das durchschnittliche Gewicht von 1.2 g und einen schwach kampferartigen Geruch.

In heißem Wasser waren sie nur teilweise löslich unter Entwicklung von Kohlendioxyd. Der geringe ungelöste Rückstand bestand im wesentlichen aus eisenhaltigem Aluminiumborat.

In der alkalisch reagierenden Lösung wurden gefunden als Hauptbestandteile Borsäure und Natrium, daneben noch Schwefelsäure, Weinsäure und Kalium. Aktiver Sauerstoff war nicht nachweisbar.

Soweit das geringe zur Untersuchung vorliegende Material bestimmte Schlüsse zuläßt, besteht Spermathanaton somit hauptsächlich aus borsaurem Natrium, dem geringe Mengen Alaun, kohlensaures Natrium und Weinsäure zugesetzt sind.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 15.

## 54. Sprengels Kräutersaft.[1])

Von **F. Zernik.**

Sprengels Kräutersaft ist nur allein echt zu haben bei dem Erfinder, Fabrikanten Bernhard Sprengel in Hannover, und in den errichteten Niederlagen; als solche sind in der dem Präparat beiliegenden Broschüre eine ganze Reihe deutscher Apotheken angeführt, für Berlin ist das Generaldepot Dr. Bernards Einhornapotheke. Preis pro Flasche 1.25 M.

Die erwähnte Broschüre beschreibt das Mittel als unschädlich und als durchaus kein Geheimmittel; es besteht „einfach aus blutreinigenden Wurzeln und Kräutern". Es wird empfohlen gegen alle möglichen Krankheiten heterogenster Art, insbesondere gegen Diphtherie, daneben aber auch gegen Trichinosis, Keuchhusten etc.

Einer Angabe in Hahn-Holfert-Arends, „Spezialitäten und Geheimmittel", 6. Aufl., S. 116 zufolge besteht Sprengels Kräutersaft aus „30 g Tub. Jalap. pulv. in 150 g eines Infusum aus 6 g Succus oder Radix Liquiritiae und 3 g Cortex Frangulae nebst 15 g Weingeist".

Die diesseitige Untersuchung konnte diese Angaben im wesentlichen bestätigen.

Die grüne, flache, achteckige Flasche war ohne jede Signatur; sie trug nur die eingeprägte Firma des Herstellers. Ihr Inhalt bestand in ca. 50 ccm einer trüben braunen Flüssigkeit von saurer Reaktion. Durch Filtration und nachfolgendes Auswaschen mit warmem Alkohol wurden 6.39 % Filterrückstand erhalten, in dem sich bei der mikroskopischen Untersuchung Stärke und von der Jalape ableitbare Gewebselemente nachweisen ließen. Das Filtrat lieferte — auf die ursprüngliche Substanz berechnet — 2.64 % Trockenrückstand. Außer Spiritus war in dem Filtrat Convolvulin, der wirksame Bestandteil der Jalape, nachweisbar; der positive Ausfall der Bornträgerschen Aloinreaktion zeigte die Anwesenheit der Inhaltsstoffe von Frangula oder einer anderen, ähnlichen emodinhaltigen Droge an. Die Gegenwart von Glyzyrrhizin war nach den angestellten Reaktionen gleichfalls wahrscheinlich.

In quantitativer Hinsicht konnten, wie sich aus der geringeren Menge Trockenrückstand ergibt, die oben wiedergegebenen Angaben über die Zusammensetzung des Mittels also nicht bestätigt werden.

In jedem Falle ist indes, gemäß den „Vorschriften, betreffend die Abgabe starkwirkender Arzneimittel usw.", Sprengels Kräutersaft wegen seines Jalapengehaltes dem freien Verkehr entzogen.

---

## 55. Sthenosina Orel.[2])

Von **F. Zernik und O. Kuhn.**

Russisches Sthenosina Orel, Sthenosine russe de Orel, wird als Nerventonikum für Jünglinge und Kinder empfohlen. Es soll

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 97.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 15.

täglich zweimal vor den Mahlzeiten ein Kaffeelöffel voll genommen werden (Kinder die Hälfte).

Laut Etikett besteht es aus: „Neurosine (0.5) — Dimethylxantine (2.0) — Guaranine (5.0) — Gentiopikrin (10) — Saccharose (83) —.“

„Sole proprietors: H. Lamarque & Co., New York, Paris, London, Barcelone. — F. Blanqué, pharmacien responsable.“

Eine Originalpackung dieses Präparates wurde im hiesigen Institut untersucht.

In einer blauen, versiegelten Flasche befanden sich rund 100 g eines bräunlichen Pulvers, das sich makroskopisch darstellte als aus kleinen farblosen Kristallen bestehend, die mit einem braunen, staubfeinen Pulver innig gemischt waren. Der Geruch war eigenartig dumpfig und fad.

In Wasser löste sich das Präparat teilweise mit schwach alkalischer Reaktion; das Ungelöste war vegetabilischer Natur, und zwar zeigte es unter dem Mikroskope die charakteristischen Formen der Pasta Guarana und der Marantastärke.

Die Asche betrug rund 3%; sie enthielt hauptsächlich Calcium und Phosphorsäure, daneben noch wenig Eisen, Aluminium, Magnesium, Kalium und Natrium, Chlor und Schwefelsäure.

Im Gange der toxikologischen Analyse nach Stas-Otto wurden lediglich erhalten aus saurer Lösung lange, büschelig verzweigte Nadeln, die die Murexidreaktion gaben und, wie sich aus ihrer fast völligen Löslichkeit in wenig kaltem Benzol schließen ließ, anscheinend fast gänzlich aus Koffeïn bestanden, also Theobromin höchstens in Spuren enthalten konnten.

Als „Neurosin“ sind in der Literatur bekannt zwei verschiedene Präparate, ein Gemisch von Nitroglyzerin und Koffeïn und eine französische Spezialität, die glyzerinphosphorsauren Kalk enthält.

Das Neurosin im Sthenosina besteht zweifellos aus dieser letzteren, da sich in dem Mittel ziemlich reichliche Mengen Calciumglyzerophosphat nachweisen ließen: die wässerige Lösung des Sthenosina gab sofort die Calciumreaktionen, Phosphorsäure war indes erst nach vorheriger Behandlung mit warmer Natronlauge nachweisbar.

Jene kleinen Kristalle erwiesen sich als Rohrzucker.

Sthenosina Orel dürfte somit im wesentlichen darstellen ein Gemisch aus stärkemehlhaltiger Pasta Guarana und glyzerinphosphorsaurem Kalk mit Rohrzucker.

---

## 56. Tussothym.[1])

Von **F. Zernik.**

Tussothym wird dargestellt von dem Allgemeinen chemischen Laboratorium Oskar H. Arendt-Berlin SW 61. Der Fabrikant bezeichnet es als „Thymiandestillat“ und empfiehlt es zur innerlichen Anwendung

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 21.

gegen Erkrankungen der Atmungsorgane. Eine Flasche, enthaltend 200 ccm, kostet 1.50 M.

Die Untersuchung des Mittels ergab folgendes:

Tussothym ist eine fast wasserklare Flüssigkeit, in der vereinzelte flockige Abscheidungen wahrnehmbar sind. Die Reaktion ist schwach sauer, der Geruch erinnert an Eukalyptus, beim Erwärmen tritt der Thymiangeruch mehr hervor. Qualitativ läßt sich im Tussothym Alkohol nachweisen; Clarkesche Seifenlösung erzeugt in der Flüssigkeit eine geringe Trübung, ebenso, nach dem Ansäuern mit Essigsäure, Ammoniumoxalat. Stark wirkende Bestandteile waren nicht nachweisbar.

| | | |
|---|---|---|
| Spezifisches Gewicht bei 15° | 0.9966 | |
| Spezifisches Gewicht des Destillats | 0.9964 | |
| entspr. Alkohol in 100 ccm | 1.88 g | |
| Trockenrückstand bei 100° | 0.009 g | aus |
| Asche | 0.005 g | 100 ccm |

Der Trockenrückstand war weißlich; die Asche bestand im wesentlichen aus Calciumverbindungen.

Somit charakterisiert sich Tussothym als ein mit gewöhnlichem Wasser versetztes, schwach alkoholisches Destillat aus Thymian und wahrscheinlich noch einigen anderen indifferenten Drogen.

---

## 57. Vegetabilischer Haarbalsam.[1])

Von F. Zernik.

„Vegetabilischer Haarbalsam. Das vollkommenste und unschädlichste Mittel, grauen Haaren die ursprüngliche Farbe wiederzugeben, die Kopfhaut zu reinigen, zu stärken und so das Haar auf Lebensdauer zu erhalten.“ .... etc. Diese Aufschrift in schwarzem Druck auf weißem Grunde trägt ein um die ganze Flasche herumlaufendes Etikett. Die Flasche selbst faßt ca. 100 ccm, ist von weißem Glase, achteckig, flach und fast quadratisch, mit gelbem Lack verschlossen. Da ein Fabrikant nicht angegeben ist, sei auf diese äußere Aufmachung besonders hingewiesen. Denn nach den Ergebnissen der Untersuchung besteht der „unschädliche“ „vegetabilische Haarbalsam“ aus einer glyzerinhaltigen Lösung von Bleizucker in Rosenwasser, in der Schwefelmilch suspendiert ist.

Das Mittel ist also gesundheitsschädlich!

---

## 58. Vilja-Creme.[2])

Von F. Zernik u. O. Kuhn.

Vilja-Creme, „D. R.-P. 89 447“ ist laut Etikett eine Spezialität gegen Juckreiz, Wundsein, Hautwolf, Brandwunden, Karfunkel, Furunkel, Ekzeme etc.“

[1]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 92.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 15.

Als Bestandteile gibt der Prospekt an: „Adeps lanae 80 %, Verbena 4.5 %, Triponella 3.5 %, Saponaria 5.5 %, Betonica 6.5 %."

Darsteller sind Obermeyer & Co. G. m. b. H. in Hanau a. M.

Eine ca. 30 g enthaltende Originaltube der Creme wurde von uns untersucht.

Der Inhalt, eine weiche, gelbliche Salbe, besaß den intensiven Geruch des Rosmarinöls. In Benzol war die Salbe nur trübe löslich; die Lösung klärte sich indes auf Zusatz von entwässertem Natriumsulfat.

Bei der Destillation mit Wasserdämpfen gingen verhältnismäßig reichliche Mengen ätherisches Öl über, das den gleichen charakteristischen Geruch des Rosmarinöls zeigte, ferner waren im Destillate geringe Mengen Weingeist nachweisbar. Dem Destillationsrückstand ließ sich mittels Äthers eine zähe Salbenmasse entziehen, die die Reaktionen und Eigenschaften des wasserfreien Wollfetts aufwies. Anderweite Bestandteile waren in der Vilja-Creme nicht nachweisbar.

Danach dürfte die Vilja-Creme im wesentlichen bestehen aus einem mit ätherischem Öl, anscheinend Rosmarinöl, versetzten wasserhaltigen Adeps lanae.

---

Die Richtigkeit dieser Analyse wurde von dem Darsteller des Präparates bestritten; er veranlaßte einen das Präparat empfehlenden Arzt zu entsprechenden Äußerungen in einer Publikation in der Med. Klinik 1908, Nr. 37. Der weitere, nicht uninteressante Verlauf der Angelegenheit ergibt sich aus dem Nachstehenden:

## Nachträgliches zu meinem Aufsatz: „Über alte und neue Heilsalben" in Nr. 37 dieser Zeitschrift. [1])

Von Dr. **Paul Richter**, Berlin.

In meiner den Vilja-Creme der Firma Obermeyer & Co. in Hanau in die Therapie einführenden Arbeit ist von mir gemäß den Angaben des Fabrikanten auf „eine nicht den Tatsachen entsprechende Mitteilung (Deutsche med. Wochenschr., 1908, Nr. 26, S. 1147)" Bezug genommen, nach der Vilja-Creme „im wesentlichen aus einem mit ätherischem Öl, anscheinend Rosmarinöl, versetzten wasserhaltigen Adeps lanae bestehen dürfte". Bei den fortgesetzt guten Resultaten, welche ich mit dem Vilja-Creme erzielt habe (daß er in einzelnen Fällen versagt, tut der Empfehlung keinen Abbruch), habe ich mich mit Herrn Dr. Zernik, Assistenten am pharmazeutischen Institut der Berliner Universität, in Verbindung gesetzt, um die Differenzen zwischen den Angaben des Fabrikanten und den Resultaten der von ihm ausgeführten chemischen Untersuchung, welche ausführlicher in der Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 15 mitgeteilt sind, aufzuklären. Dabei hat sich herausgestellt, daß der Fabrikant unvollständige Angaben gemacht hat, welche zwar für die Heilwirkung gleichgültig sind, aber doch schädlich gewirkt haben, da unvollständige Angaben stets Mißtrauen erwecken müssen.

Der Fabrikant hat uns die Rohmaterialien, wie sie von ihm zur Herstellung des Vilja-Creme benutzt werden, zur Untersuchung gegeben, und die Untersuchung hat im Vergleich mit den Angaben des Fabrikanten recht interessante Resultate zutage gefördert. Einmal hat Herr Dr. Zernik seine Untersuchungen mit einem auf der Dresdener Naturforscherversammlung erhaltenen Präparat angestellt, welches nach dem beigefügten Prospekt aus „Adeps lanae 80%, Verbena 4.5%, Triponella (statt

---

[1]) Med. Klinik, 1908, Nr. 49.

Trigonella) 3.5%, Saponaria 5.5% und Betonica 6.5% hergestellt war. In den neueren Prospekten ist hinzugefügt „Ol. caps. bursae pastoris $3^1/_2$%, Ol. Tanaceti $3^1/_2$% und Ol. Rutae 3%.“ Außerdem sind andere Prozentzahlen von den anderen pflanzlichen Zusätzen angegeben. Ferner mußte der Fabrikant zugeben, daß er nicht reines Adeps lanae benutzt, sondern daß dem Adeps lanae Vaselin, Ceresin (=Paraffinum solidum), Terpinol und Geraniumöl zugesetzt sind. Die beiden letzten Zusätze sind Geruchskorrigentien, dadurch ist der vorletzte Absatz meiner Arbeit und seine liebenswürdigen Bemerkungen über die an „exotische Parfüms gewöhnten Damen“ ad absurdum geführt. Wir haben statt exotischer Parfüms das Terpinol, ein Produkt der chemischen Hexenküche.

Wie sind nun die scheinbar richtigen Angaben des Fabrikanten mit den Untersuchungsresultaten des Herrn Dr. Zernik in Einklang zu bringen, dem ich für seine Bemühungen und Belehrungen hiermit meinen aufrichtigen Dank ausspreche?

Zunächst sind also tatsächlich, wie die Analyse richtig angab, absichtlich ätherische Öle dem Präparate zugesetzt worden; deren spezifischer Geruch wird aber durch den Terpinolzusatz völlig verdeckt, und es resultiert, wie ich mich selbst überzeugt habe, ein dem Rosmarinöl in der Tat frappant ähnlicher Geruch. Die wässerigen Kräuterauszüge ließen sich in dem kleinen, Herrn Dr. Zernik zur Verfügung stehenden Material nicht nachweisen. Nachdem ich Herrn Dr. Zernik größere Mengen des Creme von derselben Verarbeitung, mit der ich meine therapeutischen Versuche angestellt hatte, zur Untersuchung übergeben hatte, konnte dieser feststellen, daß sich in dem erwärmten Creme zwei Schichten abscheiden, von denen die untere wässerige gelbbräunlich gefärbt ist und schwach sauer reagiert; sie gibt bei Zusatz von Eisenchlorid schwach die bekannte Gerbsäurereaktion (Tintenfärbung). Das läßt darauf schließen, daß in dem Creme wässerige Auszüge von Vegetabilien, nach den Angaben des Fabrikanten von Verbena, Saponaria, Trigonella und Betonica, tatsächlich vorhanden sind. Diese Auszüge, welche nach den Mitteilungen des Fabrikanten einem eigenartigen „Reifungsprozeß“ unterworfen sind, haben uns einzeln vorgelegen. Sie enthalten ungefähr $1^1/_2$% Trockenrückstand, sind also recht dünn.

Wichtig ist auch der vom Fabrikanten bisher nicht deklarierte Zusatz von Vaselin, nachdem „Experimente über die Resorption durch die Haut“ von Sutten angestellt (Mon. f. prakt. Dermat., 1906, Bd. 43, S. 371 und Brit. med. J. vom 23. Mai 1908) ergeben haben, daß Vaselin die Aufnahme des Wollfettes in die Haut beschleunigt.

Ich habe die vorstehenden Ausführungen absichtlich so eingehend wiedergegeben, weil sie ein Beispiel sind, wie nötig es ist, daß über die Zusammensetzung von Präparaten seitens des Fabrikanten auch wirklich zutreffende Angaben gemacht werden. Falsche oder unvollständige Deklarationen können zunächst den Arzt zu ganz falschen Schlüssen über die Wirkung und den Wert des betreffenden Medikamentes veranlassen, sie führen weiter naturgemäß zu Beanstandungen durch den nachprüfenden Analytiker, und es ergeben sich dann, wie in dem vorliegenden Falle, Unzuträglichkeiten, durch die ein in seiner Wirkung gutes Präparat, wie der Vilja-Creme, diskreditiert werden kann.

Andererseits wollte ich nicht, daß von mir Beihilfe geleistet wird bei Verschleierungsversuchen, wie es leider auch von ärztlicher Seite geschehen ist.

---

# II. Organisch-chemische Arbeiten.

## 59. Zur Kenntnis der Cyanacetylhydrazine.

Von Wilhelm Traube und E. Zwergel.

Durch Einwirkung von Alkalien auf (α)-p-Nitrophenyl-acetaminozimtsäurenitril erhielt R. Pschorr[1]) das isomere α-Acetamino-β-p-nitrophenylchinolin:

CH — C—$C_6H_4.NO_2$ — CN — NH — $CO_2CH_3$ ⟶ CH — C—$C_6H_4.NO_2$ — C.NH — $COCH_3$ — N

nach einer Reaktion, die man als Ringschließung unter intermolekularer Amidinbildung bezeichnen kann.

Ähnliche Fälle von Entstehung ringförmiger Körper sind in der Folge mehrfach beobachtet worden.

So fanden W. Traube und E. v. Wedelstädt[2]), daß das Diphenyldicyanäthylendiamin durch Kochen mit Salzsäure in ein Derivat des Glyoxalins übergeführt werden konnte, in Diphenyltetrahydroaminoglyoxalin oder Äthylendiphenylguanidin, indem neben der intermolekularen Amidinbildung gleichzeitig eine Cyangruppe des Ausgangskörpers eliminiert wurde:

$$\begin{matrix} C_6H_5.N.CN \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C_6H_5.N.CN \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_2—N.C_6H_5 \\ | \quad\quad >C=NH \\ CH_2—N.C_6H_5 \end{matrix}$$

W. Traube[3]) fand ferner, daß die Cyanacetylderivate des Guanidins des Harnstoffs und der alkylierten Harnstoffe leicht

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., XXXI, S. 1289.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., XXXIII, S. 1383.
[3]) Ber. d. D. chem. Ges., XXXIII, S. 1371.

in zyklische Harnstoffe bez. Guanidinderivate übergeführt werden, die als Abkömmlinge des Pyrimidins aufzufassen sind, z. B.:

$$\begin{array}{ll} NH-CO & \\ | \quad\quad | & \\ CO \quad CH_2 & \\ | \quad\quad | & \\ NH_2 \quad CN & \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} NH-CO \\ | \quad\quad | \\ CO \quad CH_2 \\ | \quad\quad | \\ NH-CNH \end{array}$$

Nach diesen beim Cyanacetylguanidin und den Cyanacetylharnstoffen erhaltenen Resultaten lag es nahe zu versuchen, ob auch das schon bekannte Cyanacetylhydrazin $NH_2.NH.CO.CH_2CN$ in einen isomeren, zyklischen Körper überführbar war.

Es war, wenn die Cyangruppe und die Aminogruppe des Körpers in ähnlicher Weise miteinander reagierten wie die entsprechenden Gruppen des Cyanacetylharnstoffs, die Bildung eines Pyrazolonderivates zu erwarten.

In der Tat gelang es denn auch leicht, mit Hilfe von Alkalien das Cyanacetylhydrazin zu isomerisieren und in einen Körper überzuführen, der als 3-Aminopyrazolon zu bezeichnen ist.

$$\begin{array}{l} NH-CO \\ | \quad\quad | \\ NH_2 \quad CH_2 \\ \quad\quad\;\; | \\ \quad\quad\;\; CN \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} NH-CO \\ | \quad\quad | \\ HN \quad CH_2 \\ \diagdown \; \diagup \\ CNH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} NH-CO \\ | \quad\quad | \\ N \quad CH_2 \\ \diagdown \; \diagup \\ C.NH_2 \end{array}$$

Der neue Körper zeigt sich durch Löslichkeit, Schmelzpunkt usw. völlig verschieden von dem von R. v. Rothenburg dargestellten isomeren Cyanacetylhydrazin. Er ist besonders charakterisiert durch eine dunkelbraun gefärbte Isonitrosoverbindung, die entsteht, wenn man salpetrige Säure auf das Aminopyrazolon einwirken läßt.

Wir haben dann weiter versucht, das bisher noch unbekannte Cyanacetylphenylhydrazin darzustellen, um dasselbe dann in ein isomeres Aminophenylpyrazolon umzulagern.

Es gelang nicht, das Cyanacetylderivat des Phenylhydrazins durch Einwirkung des letzteren auf Cyanessigester zu gewinnen.

Es entsteht jedoch, wie schließlich gefunden wurde, beim vorsichtigen Zusammenbringen von Cyanessigsäure mit Phenylhydrazin und Phosphoroxychlorid bei Gegenwart von Dimethylanilin.

Während der Übergang des Cyanacetylhydrazins in das Aminopyrazolon ziemlich glatt verläuft, begegneten wir bei der Umlagerung des eben erwähnten Phenylderivates Schwierigkeiten. Es gelang schließlich, das gesuchte 2-Phenyl-3-aminopyrazolon:

$$\begin{array}{c} CH \\ OC \diagup \;\; \diagdown\!\!\diagdown C.NH_2 \\ | \qquad\quad | \\ HN-N.C_6H_5 \end{array}$$

in allerdings wenig befriedigender Ausbeute in der Weise aus dem Cyanacetylphenylhydrazin zu erhalten, daß das letztere mit Natriumäthylat in alkoholischer Lösung behandelt wurde. Im Anschluß an die eben erwähnten

Versuche wurde die Einwirkung des Hydrazinhydrates auf Methylcyanessigester untersucht. Je nachdem die Einwirkung bei Gegenwart oder Abwesenheit von Alkohol stattfand, wurden zwei verschiedene Körper erhalten, von denen der eine Cyanisopropionylhydrazin, der andere als 3-Amino-4-methylpyrazolon anzusprechen ist.

### 3-Aminopyrazolon.

Zur Herstellung des Cyanacetylhydrazins läßt sich an Stelle des von Rothenburg angewandten reinen Hydrazinhydrates auch das billige Hydrazinsulfat verwenden.

2 g fein gepulvertes Sulfat werden auf einem Uhrglase mit 15.4 ccm Doppelnormalnatronlauge übergossen, durch Erwärmen auf dem Wasserbade in Lösung gebracht und zu der klaren Lösung sodann 1.7 g Cyanessigester hinzugegeben. Unter stetem Umrühren wird das ganze zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mit Alkohol extrahiert und die alkoholische Lösung zur Verjagung des Alkohols auf dem Wasserbade eingedampft. Es hinterbleibt ein dicker Sirup, der nach dem Erkalten und einigem Reiben mit dem Glasstabe erstarrt. Das Produkt erweist sich nach dem Umkristallisieren aus Alkohol als reines Cyanacetylhydrazin.

Am vorteilhaftesten erwies sich folgender Weg: Zu der heißen Lösung von 2 g Hydrazinsulfat in 15.4 ccm Doppelnormalnatronlauge wurde Alkohol gegeben. Die größte Menge des entstandenen Natriumsulfats scheidet sich sodann ab. Es wurde filtriert, die Flüssigkeit nach Zusatz von 1.7 g Cyanessigester ungefähr $^1/_2$ Stunde am Rückflußkühler gekocht und dann eingedampft. Aus dem entstandenen Sirup kristallisierte das Cyanacetylhydrazin nach Zusatz einiger Tropfen Alkohol.

Für die Isomerierung wurde das feinzerriebene Cyanacetylhydrazin in einem kleinen Becherglase mit soviel 40%iger Natronlauge übergossen, daß es eben damit bedeckt war. Schon nach kurzer Zeit löste es sich auf, und gleichzeitig fand eine so starke Erwärmung statt, daß das Becherglas gekühlt werden mußte. Nach dem Erkalten wurde mit 50%iger Essigsäure allmählich und unter Kühlung angesäuert. Es fiel eine rein weiß gefärbte Substanz in fast theoretischer Ausbeute aus, die aus verdünntem Alkohol umkristallisiert oder aus alkalischer Lösung mittels Essigsäure umgefällt wurde. Das 3-Aminopyrazolon ist in Alkalien und in der Hitze in Wasser leicht löslich, in kaltem Wasser, Alkohol, Methylalkohol, Äther und Benzol löst es sich sehr schwer. Es zersetzt sich unter Aufschäumen bei 212—213°, während das Cyanacetylhydrazin Rothenburgs bei 114.5° schmilzt. Die Kristalle des 3-Aminopyrazolons besitzen die Form von rhombischen Tafeln.

Das neue Pyrazolon läßt sich auch in folgender Weise herstellen: 2 g Cyanacetylhydrazin werden in Alkohol gelöst. Dazu wird eine Lösung von 0.46 g Natrium in Alkohol gebracht und das Gemisch eine Stunde am Rückflußkühler gekocht. Die Flüssigkeit wird dann eingedampft, mit wenig Wasser aufgenommen und mit der berechneten Menge Essigsäure versetzt. Nach einiger Zeit scheiden sich die Kristalle des 3-Aminopyrazolons aus.

Es genügte auch schon zur Umlagerung, das Cyanacetylhydrazin auf einem Uhrglase in der berechneten Menge Natriumäthylat zu lösen und einzudampfen.

Das 3-Aminopyrazolon bildet mit Oxalsäure oder Salzsäure gut kristallisierte Salze, mit Platinchlorid entsteht kein kristallinisches Doppelsalz.

Analysen:

1. 0.2182 g Substanz gaben 0.2890 g $CO_2$, 0.0994 g $H_2O$.
2. 0.2279 g „ „ 0.3031 g $CO_2$, 0.1054 g $H_2O$.
1. 0.0936 g „ „ 33.2 ccm N (t = 16°, b = 758).
2. 0.0545 g „ „ 19.5 ccm N (t = 16°, b = 767).

$C_3H_5N_3O$.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Ber.: | C = 36.36 % | H = 5.05 % | N = 42.4 % |
| Gef.: | C = 36.1 „ | H = 5.09 „ | N = 41.8 „ |
| Gef.: | C = 36.3 „ | H = 5.17 „ | N = 42.6 „ |

### 3-Amino-4-isonitrosopyrazolon.

1 g des 3-Aminopyrazolons und 0.7 g Natriumnitrit wurden in 5 ccm Doppelnormalnatronlauge gelöst. Zu dieser mit Eis gekühlten Lösung wurde die berechnete Menge Essigsäure (1.2 g Eisessig) auf einmal hinzugegeben. Die Lösung färbte sich sofort tief braun, und nach einiger Zeit schieden sich schwarzbraune Kristalle des Isonitrosoderivates ab, die in Alkalien schon in der Kälte, in Wasser oder Alkohol in der Hitze leicht löslich waren. Kalter Alkohol, Äther, Benzol und Toluol lösen den Isonitrosokörper wenig. Zur Reinigung wurde er aus der Lösung in Natronlauge durch Essigsäure ausgefällt. Die Substanz zersetzt sich und verkohlt, ohne zu schmelzen. Sie kristallisiert mit einem Molekül Kristallwasser.

Analysen:

0.2484 g Substanz, auf 120° erhitzt, verloren 0.0301 g $H_2O$.

Ber. für 1 Mol. Kristallwasser 12.32 %
Gef. „ 1 Mol. „ 12.12 „

0.1871 g Substanz gaben 0.1675 g $CO_2$, 0.0703 g $H_2O$.
0.0862 g „ „ 28.4 ccm N (t = 18°, b = 765).

$C_3H_4N_4O_2 + H_2O$.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Ber.: | C = 24.6 % | H = 4.1 % | N = 38.3 % |
| Gef.: | C = 24.4 „ | H = 4.19 „ | N = 38.51 „ |

Zur Reduktion wurden 3 g 3-Amino-4-isonitrosopyrazolon allmählich in 28 g 10 %ige Schwefelammoniumlösung gegeben und die Flüssigkeit auf freier Flamme erhitzt. Die Isonitrosoverbindung ging in Lösung, und gleichzeitig fiel Schwefel aus. Es wurde gekocht, bis kein Schwefelwasserstoff mehr entwich, und dann vom Schwefel abfiltriert. Aus dem Filtrat schieden sich auf Zusatz von verdünnter Salzsäure schöne rotgelbe Nadeln eines Chlorhydrates aus. Durch Wasser verlor dieses seine gelbe Farbe wie auch seine Form, indem es wahrscheinlich Salzsäure abspaltete. Es wurde zur Reinigung aus ammoniakalischer Lösung mittels verdünnter Salzsäure wieder ausgefällt. Die Analyse des Körpers läßt schließen, daß neben der Reduktion der Isonitrosogruppe die Abspaltung eines Ammoniakrestes stattgefunden hat.

Analysen:

1. 0.1951 g Substanz gaben 0.1687 g $CO_2$, 0.0706 g $H_2O$.
2. 0.1230 g „ „ 0.1080 g $CO_2$, 0.0457 g $H_2O$.
   0.1078 g „ „ 28.4 ccm N (t = 19.5°, b = 757.5).
1. 0.2182 g Substanz gaben 0.2044 g AgCl.
2. 0.2636 g „ „ 0.2458 g AgCl.

$C_3H_4N_3O_2 + HCl$.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Ber.: | C = 23.76 % | H = 3.9 % | N = 27.7 % |
| Gef.: | C = 23.58 „ | H = 4.04 „ | N = 30.6 „ |
| Gef.: | C = 23.94 „ | H = 4.15 „ | |

Ber.: HCl = 24.09 %
Gef.: HCl = 23.8 „
Gef.: HCl = 23.7 „

Löste man das 3-Amino-4-isonitrosopyrazolon in Ammoniumbisulfit und kochte es, so wurde es verändert, was sich dadurch zu erkennen gab, daß die ursprünglich rote Farbe der Lösung des Isonitrosokörpers verschwand. Bei längerem Stehen der wieder erkalteten Lösung schieden sich schöne, farblose, prismatische Kristalle ab. Wie aus den Analysen hervorgeht, sind zwei $SO_3HNH_4$-Reste in das Molekül eingetreten. Als Sulfaminsäure gibt sich der Körper dadurch zu erkennen, daß er schon beim Erwärmen mit Salzsäure reichlich Schwefelsäure abspaltet. Es gelang nicht, den Körper umzukristallisieren, da er in kaltem Wasser außerordentlich leicht löslich ist, sich dagegen in heißem Alkohol und ähnlichen Lösungsmitteln nur wenig löst. Das Salz hat keinen Schmelzpunkt, es fängt bei ungefähr 140° an, sich zu bräunen und verkohlt allmählich.

Analysen:

1. 0.1676 g Substanz gaben 0.0675 g $CO_2$, 0.0671 g $H_2O$
2. 0.1418 g „ „ 0.0594 g $CO_2$, 0.0564 g $H_3O$
1. 0.0972 g „ „ 22.2 ccm N (t = 13°, b = 742).
2. 0.0994 g „ „ 22.3 ccm N (t = 11.5°, b = 766).
   0.1752 g „ „ 0.2561 g $SO_4Ba$.

```
H  N<H
 \/  SO3 NH4
 C
 / \
CO   C<SO3 NH4
|    |  NH2
NH———NH
```

| | | | |
|---|---|---|---|
| Ber.: | C = 11.6 % | H = 4.5 % | N = 27 % |
| Gef.: | C = 11.08 „ | H = 4.47 „ | N = 26.6 „ |
| Gef.: | C = 11.4 „ | H = 4.45 „ | N = 26.68 „ |

Ber.: S = 20.6 %
Gef.: S = 20 „

## 3-Amino-4-benzolazopyrazolon.

3 g 3-Aminopyrazolon werden in 17 g 40%iger Kalilauge gelöst und hierzu in der Kälte eine Lösung von der berechneten Menge Diazobenzol gegeben und die Flüssigkeit mit Essigsäure neutralisiert. Alsbald schieden

sich orangerot gefärbte Kristalle des 3-Amino-4-benzolazopyrazolons ab, die in kaltem Wasser, in Alkalien und in heißem Alkohol leicht löslich waren. Das 3-Amino-4-benzolazopyrazolon schmilzt bei 241°. Zur Analyse wurde es aus heißem Alkohol umkristallisiert.

Analysen:

0.1500 g Substanz gaben 0.2890 g $CO_2$, 0.0594 g $H_2O$.
0.0783 g „ „ 22.9 ccm N (t = 14°, b = 765).

$C_9H_9N_5O$.

Ber.: C = 53.2 % H = 4.4 % N = 34.5 %
Gef.: C = 53.09 „ H = 4.43 „ N = 34.7 „

## Cyanacetylphenylhydrazin.

5 g Cyanessigsäure, 7 g Phenylhydrazin und 15 g Dimethylanilin werden in ein Becherglas zusammengegeben. Zu dem Gemisch fügt man sodann tropfenweise unter stetem Umrühren und unter sorgfältiger Kühlung 5 g Phosphoroxychlorid hinzu. Das Ganze erwärmt sich bei der Reaktion lebhaft, wird fast flüssig und erstarrt hernach wieder zu einer zähen klebrigen Masse. Nach dem Erkalten wird diese mit Wasser oder vorteilhafter mit verdünntem Alkohol aufgenommen. Nach einiger Zeit scheiden sich die Kristalle des Cyanacetylphenylhydrazins aus der alkoholischen Lösung aus. Diese wurden auf der Nutsche abgesaugt und so lange mit absolutem Alkohol gewaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit nicht mehr gefärbt war. Aus 25 g Cyanessigsäure wurden im Durchschnitt ungefähr 8 g Cyanacetylphenylhydrazin erhalten. Das Cyanacetylphenylhydrazin löst sich leicht in kalten Alkalien und Ammoniak sowie auch in heißem Wasser und Alkohol. In kaltem Alkohol, Äther und Benzol ist es nur sehr wenig löslich.

Durch Essigsäure wird es aus seinen Lösungen in Alkali ausgefällt.

Wie in Essigsäure ist es auch in kalten Mineralsäuren wenig löslich.

Zur Analyse wurde das Cyanacetylphenylhydrazin aus heißem Wasser umkristallisiert und so in glänzenden, farblosen, sechseckigen, rhombischen Tafeln erhalten, die sich beim Erhitzen allmählich bräunten und bei 215° unter Aufschäumen und unter Gasentwicklung zersetzen.

Analysen:

1. 0.1481 g Substanz gaben 0.3330 g $CO_2$, 0.0669 g $H_2O$.
2. 0.1405 g „ „ 0.3169 g $CO_2$, 0.0665 g $H_2O$.
1. 0.0617 g „ „ 12.3 ccm N (t = 14°, b = 766).
2. 0.1084 g „ „ 20.7 ccm N (t = 13°, b = 766).

$C_9H_9N_3O$.

Ber.: C = 61.7 % H = 5.1 % N = 24 %
Gef.: C = 61.3 „ H = 5.05 „ N = 23.7 „
Gef.: C = 61.5 „ H = 5.29 „ N = 23.8 „

## 2-Phenyl-3-aminopyrazolon.

Zur Umlagerung in das 2-Phenyl-3-aminopyrazolon wurden 1 g der Cyanacetylverbindung und 0.13 g Natrium in 5 ccm Alkohol gelöst und ungefähr $1^1/_2$ Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Die Flüssigkeit

wurde dann möglichst schnell auf einem Uhrglase eingedampft und mit Wasser aufgenommen. Nach Zusatz von Essigsäure fiel eine grünliche Schmiere aus. Es erwies sich als vorteilhafter, schon vor dem Eindampfen mit der nötigen Menge Essigsäure anzusäuern. Der erhaltene Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und auf Ton getrocknet. Beim Umkristallisieren aus heißem Wasser und Tierkohlezusatz schied sich das 2-Phenyl-3-aminopyrazolon beim Erkalten des Lösungsmittels in kleinen farblosen Nadeln ab, die in Wasser und heißem Alkohol ziemlich leicht löslich sind. Zur Reinigung wurde der Körper mehrfach aus wenig heißem Alkohol umkristallisiert oder aus Natronlauge durch Essigsäure ausgefällt. Das 2-Phenyl-3-aminopyrazolon löst sich schon in der Kälte, zum Unterschied von dem isomeren Cyanacetylphenylhydrazin, leicht in Mineralsäuren auf und wird aus einer solchen Lösung durch Zusatz von Ammoniak wieder in kleinen Nädelchen gefällt. Der Körper wurde nur in einer Ausbeute von 3 bis 4% erhalten. Bei 203° fing er an sich stark zu bräunen, um sich allmählich zu zersetzen und zu verkohlen.

Analysen:

1. 0.2631 g Substanz gaben 0.5926 g $CO_2$, 0.1299 g $H_2O$.
2. 0.1936 g " " 0.4363 g $CO_2$, 0.0904 g $H_2O$.
1. 0.0682 g " " 14.1 ccm N (t = 14°, b = 758).
2. 0.1320 g " " 26.9 ccm N (t = 15°, b = 766).

$C_9H_9N_3O$.

Ber.: C = 61.7 % H = 5.1 % N = 24 %
Gef.: C = 61.4 " H = 5.22 " N = 24.4 "
Gef.: C = 61.46 " H = 5.22 " N = 24.3 "

### Cyanacetyltolylhydrazin.

Zu einem Gemisch von 8 g Tolylhydrazin, 5 g Cyanessigsäure und 15 g Dimethylanilin läßt man unter Eisküblung und unter stetem Umrühren 5 g Phosphoroxychlorid hinzutropfen. Das anfangs bräunlich gefärbte breiige Gemisch wird allmählich flüssig, um dann beim Erkalten zu einer ziemlich festen rotbraunen Masse zu erstarren, aus der durch Aufnehmen mit Wasser oder verdünntem Alkohol die Kristalle des Cyanacetyltolylhydrazins sich abscheiden. Das Cyanacetyltolylhydrazin wurde abgesaugt, mehreremal mit Alkohol gewaschen und sodann durch Essigsäure aus seiner ammoniakalischen Lösung umgefällt. Der Körper ist in heißem Alkohol wenig löslich. Er löst sich leicht in heißem Wasser und kristallisiert daraus in kleinen rhombischen Tafeln vom Schmp. 222°.

Analysen:

0.1933 g Substanz gaben 0.4481 g $CO_2$, 0.1030 g $H_2O$.
0.0908 g " " 16.9 ccm N (t = 13°, b = 750).

$C_{10}H_{11}N_3O$.

Ber.: C = 63.5%. H = 5.8 %. N = 22.2%.
Gef.: C = 63.2%. H = 5.96%. N = 21.9%.

### Cyanisopropionylhydrazin.

1 g 50%iges Hydrazinhydrat wurde mit 2 g Monomethylcyanessigester in alkoholischer Lösung 1 Stunde lang am Rückflußkühler gekocht,

der Alkohol sodann in einem Vakuumexsikkator verdampft und der Rückstand auf Ton getrocknet. Aus einer Lösung der Masse in heißem Alkohol scheidet sich das Cyanisopropionylhydrazin beim Erkalten in farblosen kleinen Kristallen ab, die bei 179° schmelzen. Das Cyanisopropionylhydrazin löst sich leicht in Wasser, Alkalien und heißem Alkohol.

Analysen:

0.1677 g Substanz gaben 0.2596 g $CO_2$, 0.0949 g $H_2O$.
0.0913 g " " 29.1 ccm N (t = 16°, b = 758).

$C_4H_7N_3O$.
Ber.: C = 42.5 %. H = 6.2 %. N = 37.2 %.
Gef.: C = 42.22 %. H = 6.33 %. N = 37.55 %.

### 3-Amino-4-methylpyrazolon.

2 g Monomethylcyanessigester werden mit 1 g Hydrazinhydrat direkt ohne Lösungsmittel im Wasserbade erhitzt und das Gemisch sodann auf einem Uhrglase eingeengt. Nach einiger Zeit scheidet sich das dem oben erwähnten Cyanisopropionylhydrazin isomere 3-Amino-4-methylpyrazolon in schönen rhombischen Tafeln ab, die in Alkalien und in der Hitze sowohl in Wasser wie auch in Alkohol leicht löslich sind und bei 244° schmelzen. Zur Analyse wurde das 3-Amino-4-methylpyrazolon aus wenig heißem Wasser umkristallisiert.

Analysen:

0.1804 g Substanz gaben 0.2826 g $CO_2$, 0.1 g $H_2O$.
0.1154 g " " 37.1 ccm N (t = 18°, b = 754).

$C_4H_7N_3O$.
Ber.: C = 42.5 %. H = 6.2 %. N = 37.2 %.
Gef.: C = 42.7 %. H = 6.2 %. N = 37.4 %.

---

## 60. Über Malonylbenzamidin.

Von E. Zwergel.

Von allen Amidinen hat die eingehendste Untersuchung das besonders leicht zugängliche Benzamidin erfahren. Besonders häufig ist es zur Darstellung ringförmiger Verbindungen benützt worden. Vor allem sind zahlreiche Pyrimidinderivate aus der Base erhalten worden. So stellte Pinner[1]) durch Einwirkung von β-Ketonsäureestern, z. B. Acetessigester, auf Benzamidin das Phenylmethyloxypyrimidin her. Dieser Verbindung, die basische Eigenschaften hat, schreibt er folgende Konstitution zu:

```
         N    CO                              OH
        //────\                        N     C
$C_6H_5$ C       >CH₂  respektive  C₆H₅ C//───\\CH
        \\────/                        \\───/
         N    C                         N     C
              |                               |
              CH₃                             CH₃
```

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 17, 2519.

und er führt sie auf das Pyrimidin

$$\begin{array}{ccc} & N \quad CH & \\ CH & & CH \\ & N \quad CH & \end{array}$$

zurück.

Trimethylenbromid wirkt auf Benzamidin nach Pinner[1]) ebenfalls unter Bildung eines Pyrimidins, des Phenyltetrahydroprymidins, ein.

$$C_6H_5C\begin{matrix} NH_2 \\ NH \end{matrix} + Br_2(CH_2)_3 =$$

$$C_6H_5C\begin{matrix} HN(CH_2)_3 \\ NH \end{matrix} Br + HBr = C_6H_5C\begin{matrix} NH \quad CH_2 \\ \\ N \quad CH_2 \end{matrix}CH_2 + 2\ HBr$$

Durch Behandeln einer Mischung von Malonsäureester, salzsaurem Benzamidin und wässriger Natronlauge entstand, wie die Versuche von Pinner[2]) ergaben, nicht das erwartete zyklische Malonylbenzamidin

$$C_6H_5C\begin{matrix} N \quad CO \\ \\ NH \quad CO \end{matrix}CH_2$$

sondern malonsaures Benzamidin.

Ähnlich nun wie W. Traube und L. Herrmann[3]) früher aus Benzamidin und Cyanessigester ein 2-Phenyl-4-amino-6-oxypyrimidin gewonnen haben,

$$\begin{array}{cc} NH & CO \\ C_6H_5C & CH_2 \\ N & C=NH \end{array} \qquad \text{resp.} \qquad \begin{array}{cc} N & COH \\ C_6H_5C & CH \\ N & CNH_2 \end{array}$$

gelang es mir durch Kochen von Benzamidin und Malonsäureester in einer alkoholischen Lösung bei Gegenwart von Natriumäthylat ein Malonylbenzamidin, das 2-Phenyl-4, 6-dioxypyrimidin, herzustellen.

$$C_6H_5C\begin{matrix} N \quad CO \\ \\ NH \quad CO \end{matrix}CH_2$$

Dieser Körper verhält sich ähnlich wie Malonylharnstoff und Malonylguanidin.

So entsteht durch Einwirkung von Natriumnitrit auf das Malonylbenzamidin ein Isonitrosoderivat, das mit Alkalien schön gefärbte Salze bildet, gleich den Isonitrosoverbindungen des Malonylharnstoffs und des Malonylguanidins.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 26, 2122.
[2]) Pinner, Imidoäther, 157.
[3]) Ber d. D. chem. Ges., 37, 2267.

Durch Kochen mit gelbem Schwefelammonium wird die Isonitrosoverbindung leicht in ein Aminomalonylbenzamidin übergeführt.

$$C_6H_5C\begin{matrix}N - CO\\ \\ NH - CO\end{matrix}CH_2 + NO_2Na = C_6H_5C\begin{matrix}N - CO\\ \\ NH - CO\end{matrix}CNOH + NaOH$$

$$C_6H_5C\begin{matrix}N - CO\\ \\ NH - CO\end{matrix}CNOH \xrightarrow{H_2S} C_6H_5C\begin{matrix}N - CO\\ \\ NH - CO\end{matrix}CHNH_2$$

Cyansaures Kalium wirkt auf diese Aminoverbindung unter Bildung eines Carbamidomalonylbenzamidins ein.

$$C_6H_5C\begin{matrix}N - CO\\ \\ NH - CO\end{matrix}CH\,NH\,CO\,NH_2$$

Schließlich ist das Malonylbenzamidin durch Behandeln mit konzentrierter Salpetersäure in eine Nitroverbindung übergeführt worden, die in kleinen gelblichen Nadelbüscheln kristallisiert.

$$C_6H_5C\begin{matrix}N - CO\\ \\ NH - CO\end{matrix}CH_2 + NO_3H = C_6H_5C\begin{matrix}N - CO\\ \\ NH - CO\end{matrix}CH\,NO_2 + H_2O$$

### Malonylbenzamidin oder 2-Phenyl-4 . 6-dioxypyrimidin.

10 g Benzamidinchlorhydrat werden durch Erhitzen auf 150° entwässert, sodann in Alkohol gelöst und zu einer Natriumäthylatlösung gefügt. Letztere wurde aus 2.3 g Na hergestellt. Zu diesem Gemisch werden schließlich 9 g Malonsäureäthylester gegeben und das Gemenge ungefähr 2 Stunden lang auf dem Wasserbade gekocht. Dann wird eingedampft, mit Wasser aufgenommen und Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion hinzugefügt. Das entstandene Natriumchlorid bzw. Natriumacetat bleibt in Lösung, während das freie Malonylbenzamidin ausfällt. Es löst sich leicht in Alkalien und heißem Wasser, in kaltem Wasser, Alkohol, Äther, Benzol und ähnlichen Lösungsmitteln nur wenig. — Aus seiner Lösung in heißem Wasser scheidet sich das Malonylbenzamidin beim Erkalten in Prismen ab, während es beim Umfällen aus alkalischer Lösung mit Essigsäure kleine, farblose Nadeln bildet. Sein Schmelzpunkt liegt ungefähr bei 302—304°.

Analysen:

0.1684 g Substanz gaben 0.3932 g $CO_2$, 0.0648 g $H_2O$.
0.1083 g „ „ 13.9 ccm (t = 13°, c = 752).

$C_{10}H_8N_2O_2$.

Ber.: C = 63.8 %. H = 4.3%. N = 14.9%.
Gef.: C = 63.64%. H = 4.3%. N = 14.9%.

## Nitrosomalonylbenzamidin oder 2-Phenyl-5-isonitroso-4.6-dioxypyrimidin.

0.9 g Malonylbenzamidin und 0.35 g Natriumnitrit löste man in etwas mehr als der berechneten Menge verdünnter Natronlauge und gab zu dieser Lösung unter Kühlung und unter dauerndem Schütteln verdünnte Schwefelsäure. Aus der sauren Lösung fiel sodann der Isonitrosokörper in guter Ausbeute aus. Das Isonitrosomalonylbenzamidin wird aus heißem Alkohol in kleinen, gelben Nadeln vom Schmp. 193° erhalten, die in der Hitze sowohl in Wasser wie auch in Alkohol leicht löslich sind.

Analysen:

0.1558 g Substanz gaben 0.3150 g $CO_2$, 0.0461 g $H_2O$.
0.0809 g " " 13.3 ccm (t = 16°, b = 764).

$C_{10}H_{10}N_3O_3$.

Ber.: C = 55.3 %. H = 3.2%. N = 19.3%.
Gef.: C = 55.14%. H = 3.3%. N = 19.5%.

Der Nitrosokörper löst sich in Alkalien mit blauer Farbe und bildet mit Ammoniak, Kalilauge und Natronlauge blaugrün gefärbte Salze. Mit Baryumchlorid erhält man in ammoniakalischer Lösung einen grünlichen Niederschlag des Baryumsalzes.

Zur Analyse stellte ich das Natriumsalz wie folgt her: Zu 1 g Nitrosokörper wurden 3 ccm Doppelnormalnatronlauge gegeben und nach Zusatz von etwas Wasser erhitzt, bis die Substanz in Lösung gegangen war. Nach dem Abkühlen fügte ich Alkohol zu, der einen grün gefärbten, flockigen Niederschlag ausfällte. Durch abermaliges Aufkochen wurde das Natriumsalz wieder gelöst und kristallisierte sodann in feinen, grünblauen Nadelbüscheln aus.

Die Analysen des Natriumsalzes ergaben einen Kristallwassergehalt von 3 Mol.

Analysen:

0.1733 g Substanz gaben 0.2568 g $CO_2$, 0.0686 g $H_2O$.
0.0790 g " " 9.6 ccm (t = 18°, b = 769).
0.1608 g " " 0.0759 g $SO_4Na_2$.

$C_{10}H_7H_3O_3Na + 3H_2O$.

Ber.: C = 40.8%. H = 4.4%. N = 14.3%. Na = 7.8 %.
Gef.: C = 40.4%. H = 4.4%. N = 14.4%. Na = 7.64%.

## Aminomalonylbenzamidin oder 2-Phenyl-5-amino-4.6-dioxypyrimidin.

Zur Reduktion wurden 2 g Isonitrosomalonylbenzamidin in der berechneten Menge 10%iger Ammoniumsulfidlösung gelöst und die Lösung darauf auf freier Flamme erhitzt, bis aller Schwefel ausgefallen und nur noch Spuren von Schwefelwasserstoff in der Flüssigkeit nachzuweisen waren. Nachdem vom Schwefel abfiltriert und die Flüssigkeit mit Essigsäure schwach angesäuert worden war, fielen aus der Lösung beim Abkühlen die Kristalle des Aminomalonylbenzamidins in guter Ausbeute aus. Durch Umkristallisieren aus heißem Wasser erhält man das Aminomalonyl-

benzamidin in hellgelb gefärbten, glänzenden, rhombischen Tafeln, die sich leicht in heißem Wasser und heißem Alkohol lösen. Bei ungefähr 200° bräunt sich der Körper und verkohlt dann.

Analysen:
0.1872 g Substanz gaben 0.4038 g $CO_2$, 0.0742 g $H_2O$.
0.0932 g „ „ 16 ccm N (t = 15°, b = 762).
$C_{10}H_9N_3O_2$.
Ber.: C = 59.1 % H = 4.4% N = 20.7%
Gef.: C = 59.11 „ H = 4.4 „ N = 20.4 „

Das Aminomalonylbenzamidin bildet mit Salzsäure und mit Schwefelsäure in kleinen farblosen Nadelbüscheln kristallisierende Salze.

### Analysen des schwefelsauren Salzes.

0.1990 g Substanz gaben 0.1574 g $SO_4Ba$.
0.083 „ „ „ 10 ccm N (t = 18°, b = 769).
$C_{10}H_9N_3O_2 + H_2SO_4$.
Ber.: S = 10.6 % N = 13.9%
Gef.: S = 10.84 „ N = 14.3 „

### Carbamidomalonylbenzamidin.

2 g Aminomalonylbenzamidin werden mit 1 g cyansaurem Kalium in etwas Wasser gelöst und 20 Minuten lang gekocht. Beim Ansäuern der abgekühlten Flüssigkeit mit Salzsäure oder Essigsäure bildet sich ein gelber kristallinischer Niederschlag des Carbaminmalonylbenzamidins. Es ist in Alkali und heißem Wasser leicht löslich, sehr wenig in kaltem Wasser, Alkohol, Äther und Benzol. Durch mehrfaches Ausfällen mit verdünnter Essigsäure aus seiner ammoniakalischen Lösung wurde es gereinigt. Der Körper bleibt bis 240° unverändert, um dann zu sintern und zu verkohlen.

Analysen:
0.1140 g Substanz gaben 0.2229 g $CO_2$, 0.0426 g $H_2O$.
0.1204 „ „ „ 23.3 ccm P (t = 18°, b = 769).
$C_{11}H_{10}N_4O_3$.
Ber.: C = 53.7% H = 4.1 % N = 22.7 %
Gef.: C = 53.3 „ H = 4.17 „ N = 22.97 „

### Nitromalonylbenzamidin oder 2-Phenyl-5-nitro-4.6-dioxypyrimidin.

Zur Herstellung des Nitromalonylbenzamidins wurde das Malonylbenzamidin mit konzentrierter Schwefelsäure überschichtet und dann tropfenweise 65%ige Salpetersäure hinzugegeben. Es setzte sogleich eine starke Reaktion ein, bei der die Flüssigkeit rot gefärbt wurde. Nachdem die Substanz ganz in Lösung gegangen war, schlug die Farbe allmählich in Braungelb um. Die entstandene klare Lösung wurde in kaltes Wasser gegossen, und alsbald fielen hellgelb gefärbte Nadelbüschel des Nitromalonylbenzamidins aus. Dieses läßt sich sowohl aus kochendem Alkohol wie auch aus Wasser umkristallisieren, ist leicht löslich in Alkalien und

wird durch verdünnte Essigsäure aus der alkalischen Lösung wieder ausgeschieden. Die Substanz hat keinen festen Schmelzpunkt.

Mit Ammoniak, Kalilauge und Natronlauge bildet das Nitromalonylbenzamidin gelb gefärbte Salze, die in Wasser leicht löslich sind. Aus ammoniakalischer Lösung fällt Baryumchlorid ein Baryumsalz aus.

Analysen:

0.1148 g Substanz gaben 0.2154 g $CO_2$, 0.0307 g $H_2O$.
0.0884 „ „ „ 13.2 ccm N (t = 14°, b = 770).

$C_{10}H_7N_3O_4$.

Ber.: C = 51.5 % H = 3 % N = 18 %
Gef.: C = 51.24 „ H = 2.92 „ N = 17.9 „

---

## 61. Über einige Carbonsäuren des Xanthins und Guanins.

Von Wilhelm Traube und W. Steinbach.

Durch Einwirkung von Ameisensäure auf gewisse Orthodiaminoverbindungen des Pyrimidins hat der Eine von uns[1]) zahlreiche der sogenannten Purinbasen dargestellt.

So erhielt er Xanthin durch Behandeln des 4.5-diamino-2.6-dioxypyrimidin mit Ameisensäure.

```
NH—CO                                NH—CO
|    |                               |    |
CO   C.NH₂ + HCOOH = 2 H₂O + CO   C—NH
|    ||                              |    ||  >CH
NH—C.NH₂                             NH₂—C—N
```

Wurde Essigsäure an Stelle der Ameisensäure verwendet, so resultierte ein Homologes des Xanthins, das 8-Methylxanthin, und es sind auf analoge Weise zahlreiche in Stellung 8 durch Alkyl substituierte Purine gewonnen worden.

Wir haben nun neuerdings versucht, an Stelle der einbasischen Fettsäuren zweibasische Säuren auf dieselben Orthodiaminopyrimidine einwirken zu lassen, um zu Purincarbonsäuren zu gelangen. Es ist uns auf diese Weise die Darstellung dieser letzteren ohne weiteres gelungen, und zwar bei Verwendung von Oxalsäure, Bernsteinsäure und Cyanessigsäure, welch letztere wir an Stelle der verwandten, leichter zersetzlichen Malonsäure benutzten.

Von den verschiedenen Orthodiaminopyrimidinen wurden die folgenden drei zu unsern Versuchen verwendet:

1.) 3 Methyl-4.5-diamino-2.6-dioxypyrimidin:

```
      HN—CO
      |   |
      OC  C—NH₂
      |   ||
CH₃.N—C—NH₂
```

---

[1]) W. Traube, Ber. d. D. chem. Ges. XXXIII, S. 1371 u. 3035.

2.) 1 . 3-Dimethyl-4 . 5-diamino-2 . 6-dioxypyrimidin:

```
CH3 . N—CO
      |   |
     OC   C—NH2
      |   |
CH3 . N—C—NH2
```

3.) 2 . 4 . 5-Triamino-6-oxypyrimidin:

```
        HN—CO
         |   |
NH3 . C   C—NH2
         ||  ||
         N—C—NH2
```

Am ausführlichsten wurde das Verhalten des ersten der drei Diamine untersucht. Durch Eintragen desselben in geschmolzene Oxalsäure bei 160—170° entsteht unter Wasserabspaltung das Oxalylderivat des Diamins nach folgender Gleichung:

```
      HN—CO                           HN—CO
       |   |                           |   |
      OC   C—NH2   + (COOH)2 =        OC   C—NH . OC . COOH
       |   ||                          |   ||
CH3 . N—C—NH2                   CH3 . N — C—NH2            + H2O
```

Wir nehmen an, daß der Säurerest hierbei in die in Stellung 5 befindliche Aminogruppe eintritt, nachdem W. Traube nachgewiesen hat, daß z. B. Ameisensäure mit einem anderen Diaminopyrimidin gerade in dieser Weise reagiert.

Der obige Oxalylkörper wird von Natriumkarbonat unter Kohlensäureentwicklung gelöst und aus der Lösung durch Schwefelsäure abgeschieden. Er reduziert, wie alle Monoacylderivate der Diaminopyrimidine, energisch ammoniakalische Silberlösung und hinterläßt, mit rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft, einen rot gefärbten Rückstand. Erhitzt man den Körper in Gestalt seines Dinatriumsalzes 6—8 Stunden auf 250—260°, so entsteht unter Wasseraustritt die 3-Methylxanthinkarbonsäure resp. deren Dinatriumsalz:

```
      HN—CO                                   H.N—CO              + H2O
       |   |                                    |   |
      OC   C—N . Na . OC . COONa =             OC   C—N—. Na
       |   ||                                   |   ||   >C. COONa
CH3 . N—C—NH2                            CH3 N—C   N
```

Die Säure reduziert zum Unterschied von der Oxalylverbindung ammoniakalische Silberlösung nicht mehr, sondern scheidet beim Wegkochen des Ammoniaks einen weißen gallertigen Niederschlag aus. Mit rauchender Salpetersäure eingedampft, hinterläßt sie einen rein gelb gefärbten Rückstand, der erst auf Zusatz von Kaliumhydroxyd eine violette Färbung annimmt. Beim Erhitzen ist die Säure sehr unbeständig. Schon bei 100° entweicht reichlich Kohlensäure, und bei 160° wird die Verbindung vollends in 3-Methylxanthin und Kohlensäure gespalten.

Um zu dem nächsthöheren Homologen der Xanthincarbonsäure, nämlich zur Xanthinessigsäure zu gelangen, wurde, wie erwähnt, das Diamin nicht mit der leicht zersetzlichen Malonsäure, sondern mit Cyanessigsäure behandelt. Durch Zusammenschmelzen des Pyrimidins mit Cyanessigsäure bei 120—130° resultiert, wie gefunden wurde, das Cyanacetylderivat des 3-Methyl-2 . 6-dioxy-4 . 5-diaminopyrimidins:

$$\begin{array}{lll} & \mathrm{HN—CO} & \\ & \;\;| \quad\; | & \\ & \mathrm{OC \quad C—NH—CO\,.\,CH_2\,CN} & \\ & \;\;| \quad\; \| & \\ \mathrm{CH_3\,.} & \mathrm{N—C—NH_2} & \end{array}$$

Aus der Lösung des Körpers in der berechneten Menge Doppeltnormalnatronlauge wurde durch Alkohol das Natriumsalz kristallinisch abgeschieden. Alle Versuche, dasselbe in Verbindung der Zusammensetzung:

$$\begin{array}{ll} & \mathrm{HN—CO} \\ & \;\;| \quad\; | \\ & \mathrm{OC \quad C—NH} \\ & \;\;| \quad\; \| \qquad\quad \rangle\mathrm{C\,.\,CH_2\,.\,CN} \\ \mathrm{CH_3} & \mathrm{N—C—N} \end{array}$$

umzuwandeln, welche dann durch Verseifen der Cyangruppe in die betreffende Karbonsäure übergeführt werden sollte, mißlangen jedoch. Schließlich wurde ein anderes sehr einfaches Verfahren eingeschlagen, das zum Ziele führte und die erstrebte Ringschließung leicht bewirkte. Durch Eindampfen mit überschüssiger Natronlauge nämlich wird das Cyanacetylderivat unter Wasserabspaltung und gleichzeitiger Verseifung der Cyangruppe sogleich in das Dinatriumsalz der 3-Methylxanthin-8-essigsäure verwandelt, aus dessen wässeriger Lösung verdünnte Schwefelsäure die Säure fällt.

Diese zeigt dieselben Reaktionen gegen Silberlösung und rauchende Salpetersäure wie die vorher beschriebene 3-Methylxanthinkarbonsäure, unterscheidet sich von letzterer jedoch dadurch, daß sie beim Erhitzen beständig ist. In Methylalkohol suspendiert, wird die Säure durch Chlorwasserstoffgas leicht in ihren Methylester übergeführt.

Wird ein Gemisch von 3-Methyl-2 . 6-dioxy-4 . 5-diaminopyrimidin mit Bernsteinsäure bei 160—170° zusammengeschmolzen, so erhält man das 3-Methyl-2 6-dioxy-4-amino-5-succinaminopyrimidin:

$$\begin{array}{ll} & \mathrm{NH—CO} \\ & \;\;| \quad\; | \\ & \mathrm{OC \quad C—NH—OC\,.\,C_2\,H_4\,.\,COOH + H_2\,O} \\ & \;\;| \quad\; \| \\ \mathrm{CH_3} & \mathrm{N—CC—NH_2} \end{array}$$

Mit rauchender Salpetersäure und mit ammoniakalischer Silberlösung reagiert dieser Körper, wie alle monosubstituierten Diaminooxypyrimidine. Wie aus dem Dinatriumsalz des Oxalaminopyrimidins durch Erhitzen auf 250—260° das Dinatriumsalz der Xanthinkarbonsäure resp. die Säure selbst erhalten wurde, so liefert das Succinaminopyrimidin durch gleiche Behandlung die 3-Methylxanthin-8-propionsäure. Die wasserfreie Xanthin-

propionsäure wird, in Äthylalkohol suspendiert, durch Einleiten von Salzsäuregas verestert. Das Amid entsteht aus dem Ester durch Behandeln mit starkem, wässerigem Ammoniak.

Erhitzt man das Pyrimidin mit Bernsteinsäure auf höhere Temperatur, nämlich 200—210°, so entsteht eine Verbindung, die nach den Analysen aus je einem Molekül Pyrimidin und Bernsteinsäure unter Austritt zweier Moleküle Wasser hervorgegangen ist. Da dieselbe mit Natriumkarbonat keine Kohlensäure entwickelt, wie die eben beschriebenen Säuren, so müssen beide Karboxylgruppen der Bernsteinsäure in Aktion getreten sein. Es kommen für die Verbindung zwei Formeln in Betracht:

$$\text{I.}\quad \begin{array}{lllll} & \mathrm{HN} & \!\!-\!\! & \mathrm{CO} & \\ & | & & | & \\ & \mathrm{OC} & & \mathrm{C{-}NH.OC\,CH_2} & \\ & | & & \| & \quad\;\; | \\ \mathrm{CH_3} & \mathrm{N} & \!\!-\!\! & \mathrm{C{-}NH.OC\,CH_2} & \end{array} \qquad\qquad \text{II.}\quad \begin{array}{lllll} & \mathrm{HN} & \!\!-\!\! & \mathrm{CO} & \\ & | & & | & \\ & \mathrm{OC} & & \mathrm{C{-}N}\!\!\begin{array}{l}\diagup \mathrm{OC{-}CH_2} \\ \diagdown \mathrm{OC{-}CH_2}\end{array} & \\ & | & & \| & \\ \mathrm{CH_3} & \mathrm{N} & \!\!-\!\! & \mathrm{C{-}NH_2} & \end{array}$$

Für Formel I spricht eventuell das Verhalten des Körpers gegen rauchende Salpetersäure. Er hinterläßt nämlich beim Eindampfen mit derselben auf dem Wasserbade, wie auch die anderen in beiden Aminogruppen substituierten Orthodiaminopyrimidine, einen rein gelben Trockenrückstand. Dagegen erweist er sich als kräftiges Reduktionsmittel gegenüber ammoniakalischer Silberlösung. Diese Reaktion würde mehr für die Formel II sprechen, die noch eine intakte Aminogruppe enthält.

1. 3-Dimethyl-2.6-dioxy-4.5-diaminopyrimidin liefert mit Cyanessigsäure bei 120—130° ebenfalls ein Cyanacetylderivat, welches beim Eindampfen mit überschüssiger Natronlauge unter Wasserausscheidung und Verseifung der Cyangruppe in die Theophyllinessigsäure übergeht. Der Äthylester derselben entsteht durch Einleiten von Salzsäuregas in ein Gemisch der Säure mit Äthylalkohol.

Weniger gut charakterisierte Verbindungen entstanden, als man statt der beiden Diamine das 2.4.5-Triamino-6-oxypyrimidin mit zweibasischen Säuren reagieren ließ. Versuche, mit Hilfe von Oxalsäure die Guanincarbonsäure zu gewinnen, mißlangen. Mit Cyanessigsäure bei 120—130° zusammengeschmolzen, ergab sie zwar ein Cyanacetylderivat, das aber weder durch Eindampfen mit Natronlauge, wie die beiden Cyanacetaminodioxypirimidine, noch durch starkes Erhitzen seines Natriumsalzes in ein Purinderivat umzuwandeln war.

Erfolgreicher verläuft die Einwirkung der Bernsteinsäure. Ein Gemisch derselben mit dem Triaminopyrimidin gibt, auf 170—180° erhitzt, 2.4-Diamino-6-oxy-5-succinaminopyrimidin:

$$\begin{array}{llll} & \mathrm{NH} & \!\!-\!\! & \mathrm{CO} \\ & | & & | \\ \mathrm{NH_2.} & \mathrm{C} & & \mathrm{C{-}NH.OC.C_2H_4.COOH} \\ & \| & & \| \\ & \mathrm{N} & \!\!-\!\! & \mathrm{C{-}NH_2} \end{array}$$

Die Verbindung ist unter Kohlensäurentwicklung in Natriumkarbonat löslich, wird aber dabei zum größten Teil in Triaminopyrimidin und Bernsteinsäure zurückverwandelt. Diese Spaltung tritt nicht ein, wenn

man in verdünnter Natronlauge löst, wobei sowohl in die Imid-, wie in die Karboxylgruppe Natrium eingeführt wird. Aus einer solchen Lösung wird die Säure nur durch heiße Essigsäure wieder gefällt, dagegen nicht durch Mineralsäuren, mit denen sie infolge ihrer basischen Eigenschaften leicht lösliche Verbindungen eingeht. Gegen ammoniakalische Silberlösung erweist sich die Succinylverbindung als starkes Reduktionsmittel und hinterläßt auch einen roten Rückstand, wenn man sie mit rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade eindampft.

Durch mehrstündiges Erhitzen des Dinatriumsalzes der Verbindung auf 250—260° resultiert das Dinatriumsalz der Guanin-8-propionsäure, aus dessen heißer wässeriger Lösung durch Übersättigen mit heißer Essigsäure die freie Säure kristallinisch gefällt wird.

Von den Xanthincarbonsäuren unterscheidet sich diese Verbindung durch ihr Verhalten gegen Kupfersulfat. In ammoniakalischer Lösung entsteht nämlich ein blaugrüner Niederschlag, während die Xanthincarbonsäuren unter den gleichen Bedingungen keinen Niederschlag geben. Ferner wird die Guanin-8-propionsäure aus ihren Natriumsalzen durch Mineralsäuren nicht gefällt, sondern geht mit diesen als Aminosäure leicht lösliche Verbindungen ein. Der Charakter der Aminosäure äußert sich auch bei der Esterifizierung. In Alkohol suspendiert liefert sie durch Einleiten von Chlorwasserstoff nicht den Ester der Säure, sondern sogleich ein Chlorhydrat desselben von der Zusammensetzung

```
          HN—CO
          |   |
HCl.NH2 C   C—NH\
          ||  ||     >C.C2H4.COOC2H5 + H2O
          N—C—N  /
```

3-Methyl-4.5-diamino-2.6-dioxypyrimidin.

Nach der von Traube[1]) angegebenen Vorschrift wurden Methylharnstoff und Cyanessigsäure durch Phosphoroxychlorid zu Cyanacetylmethylharnstoff kondensiert und dieser durch Alkali in das isomere 3-Methyl-4-amino-2.6-dioxypyrimidin umgelagert. Das aus dem letzteren durch salpetrige Säure entstehende Isonitrosoderivat wurde schließlich zum 3-Methyl-4.5-diamino-2.6-dioxypyrimidin reduziert, welches das Ausgangsmaterial für die folgenden Versuche bildete.

3-Methyl-2.6-dioxy-4-amino-5-oxalaminopyrimidin.

```
        HN—CO
        |   |
        OC  C—NH.OC.COOH + H2O
        |   ||
   CH3.N—C—NH2
```

1 Teil des Diaminopyrimidins wird in 5 Teile geschmolzene gewöhnliche Oxalsäure bei 160—170° eingetragen. Man verwendet dazu

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 33, 3047.

am besten einen Fraktionierkolben, der in eine mit der Saugpumpe verbundenen Flasche mündet. Das bei der Reaktion frei werdende Wasser wird der Schmelze leicht entzogen, wenn man den Druck im Apparat vermittelst der Saugpumpe vermindert. Sobald das Überdestillieren von Wasser aufgehört hat und sich an den Hals des Kolbens Oxalsäurekristalle anzusetzen beginnen, ist die Reaktion beendet. Die überschüssige Oxalsäure wird dem Reaktionsgemisch durch heißen Alkohol entzogen und der Rückstand mit Natriumcarbonatlösung behandelt, worin er sich zum größten Teil unter Kohlensäureentwicklung löst. Aus dieser Lösung fällt verdünnte Schwefelsäure den Oxalylkörper in langen, zu Büscheln vereinigten Nadeln aus. Die Ausbeute entspricht fast der theoretisch berechneten Menge. Für die Analyse wurde die Substanz noch einmal aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristalliert. Die Abscheidung des Körpers aus der wässerigen Lösung wird durch Ansäuern mit etwas Schwefelsäure wesentlich beschleunigt. Ammoniakalische Silberlösung wird beim Erwärmen mit der Oxalylverbindung energisch reduziert. Eine Probe der Substanz, auf dem Uhrglase mit rauchender Salpetersäure zur Trockne verdampft, hinterläßt einen purpurroten Rückstand.

Analysen:

Das Kristallwasser entweicht beim Erhitzen der Substanz auf 150°.
0.3645 g Substanz verloren 0.0263 $H_2O$
Berechnet für 1 Molekül Kristallwasser 7.32%, gef. 7.22%.
0.0892 g der wasserhaltigen Substanz gaben 17.8 ccm N (19° 765 mm)
$C_7H_8N_4O_5 + H_2O$: Berechnet 22.76%, Gef. 22.98%.
0.1688 g der wasserfreien Substanz gaben 0.2266 g $CO_2$ 0.0584 $H_2O$
$C_7H_8N_4O_5$ Berechnet C 36.83%, H 3.55%
Gefunden C 36.61%, H 3.87%.

## 3-Methylxanthin-8-carbonsäure.

Man stellt zunächt das Dinatriumsalz des 3-Methyl-2.6-dioxy-4-amino-5-oxalaminopyrimidins her, indem man letzteres in die berechnete Menge schwach angewärmter Doppeltnormalnatronlauge einträgt. Durch vorsichtiges Zusetzen von Alkohol scheidet sich das Salz meistens gleich als weiße Kristallmasse ab, oder es fällt in Form einer halbfesten Masse aus, welche nach einiger Zeit kristallinisch erstarrt. Das Dinatriumsalz wird abgesaugt und 6—8 Stunden im Trockenschrank auf 250—260° erhitzt. Wenn eine herausgenommene Probe des Salzes, mit rauchender Salpetersäure zur Trockne verdampft, nicht mehr rot gefärbt wird, so ist die Umwandlung in das Dinatriumsalz der Xanthincarbonsäure beendigt. Aus der wässerigen Lösung desselben wird die freie Säure durch verdünnte Schwefelsäure in weißen Kristallblättchen oder Nadeln, die sich zu Büscheln vereinigen, gefällt. Die wässerige Lösung der Säure gibt mit Silbernitrat einen amorphen Niederschlag. Auf Zusatz von Baryumchlorid fällt, besonders bei Verwendung heißer Lösungen, ein nadelförmig kristallisierendes Salz aus. Auch Bleiacetat gibt einen kristallinischen Niederschlag. Die in ammoniakalischer Lösung durch Silbernitrat entstehende gallertige Ausscheidung bleibt auch beim Erhitzen der Lösung weiß. Der beim Eindampfen mit rauchender Salpetersäure hinterbleibende, rein gelbe

Rückstand wird, mit Kalilauge befeuchtet, violett gefärbt. Da die Säure schon bei 100° Kohlensäure abspaltet und an der Luft Feuchtigkeit anzieht, so wurde die lediglich im Exsikkator getrocknete Substanz zur Analyse verwendet. Die Resultate der Analyse ergaben einen Kristallwassergehalt von $1^1/_2$ Molekülen.

Analysen:

0.1212 g Substanz gaben 0.1576 g $CO_2$; 0.0436 g $H_2O$
0.0896 g „ „ 18.4 ccm N (17.5° 764 mm).

Berechnet für $C_7H_6N_4O_4 + 1^1/_2\ H_2O$
C 35,46 % H 3.8 % N 23.63 %
Gef. C 35.44 % H 4.02 % N 23.8 %.

## 3-Methylxanthin.

Beim Erhitzen auf 160° wird die 3-Methylxanthincarbonsäure vollkommen in 3-Methylxanthin und Kohlensäure zerlegt. Man bestimmt das beim Erhitzen frei werdende Wasser und die Kohlensäure, indem man durch das Kölbchen, in welchem das Erhitzen vorgenommen wird, einen langsamen, von Kohlensäure und Wasser sorgfältig befreiten Luftstrom saugt und ihn nach dem Verlassen des Kölbchens zunächst durch ein Chlorcalciumrohr und dann durch einen Kaliapparat gehen läßt. Zu diesem Versuch war die frisch gefällte Säure abgesaugt und durch Alkohol und Äther rasch getrocknet worden. Die durch das Erhitzen frei gewordene Wassermenge entsprach diesmal zwei Molekülen Kristallwasser.

0.6135 g Substanz gaben 0.0904 g $H_2O$; 0.1084 g $CO_2$

| Gefunden | Berechnet für $C_7H_6N_4O_4+2H_2O$ |
|---|---|
| $CO_2$ 17.67% | 17.80% |
| $H_2O$ 14.73% | 14.63% |

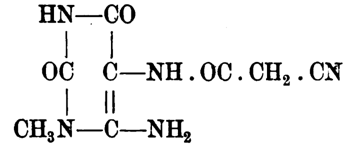
Zur Reinigung wurde das Methylxanthin in Ammoniak gelöst und mit Essigsäure wieder ausgefällt.

Analysen:

0.1238 g Substanz gaben 0.196 g $CO_2$ und 0.0437 g $H_2O$
0.0755 g „ „ 22 ccm N (18° 768 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_6H_6N_4O_2$ |
|---|---|---|
| C | 43.18% | 43.37% |
| H | 3.96 „ | 3.61 „ |
| N | 34.03 „ | 33.73 „ |

## 3-Methyl-2.6-dioxy-4-amino-5-cyanacetaminopyrimidin




1 Teil 3-Methyl-2.6-dioxy-4.5-diaminopyrimidin wird mit 2 Teilen Cyanessigsäure im Ölbad zusammengeschmolzen und die Schmelze auf 120—130° erhitzt. Man verwendet hierfür und die weiteren analogen Versuche denselben Apparat, wie er oben für die Gewinnung des Oxalylkörpers beschrieben ist. Die Schmelze erstarrt, wenn die Reaktion beendet

ist, zu einer braunen Masse. Sie wird zur Entfernung überschüssiger Cyanessigsäure mit wenig heißem Wasser behandelt und der Rückstand durch Kochen mit Wasser in Lösung gebracht, welchem man, um etwa unverbrauchtes Pyrimidin in Lösung zu halten, etwas Essigsäure zugesetzt hat. Beim Erkalten der Lösung fällt der Cyanacetylkörper in biegsamen, glänzenden, weißen Nadeln aus. Zur Analyse wurde er nochmals aus heißem Wasser umkristallisiert. Die Substanz enthält, wie aus der Analyse hervorgeht, kein Kristallwasser.

Analysen:

0.132 g Substanz gaben 0.209 g $CO_2$ und 0.0447 g $H_2O$
0.0986 g „ „ 26.8 ccm N (15° 754 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_8H_9N_5O_3$ |
|---|---|---|
| C | 43.18% | 43.05% |
| H | 4.03 „ | 3.79 „ |
| N | 31.42 „ | 31.39 „ |

## 3-Methylxanthin-8-essigsäure.

Wie bereits im theoretischen Teil dieser Arbeit erwähnt wurde, läßt sich das Cyanacetaminopyrimidin durch Erhitzen seines Natriumsalzes nicht in ein Cyanderivat des Purins der Zusammensetzung

```
       HN—CO
        |   |
       OC   C—NH
        |   ||    >C.CH2 CN
   CH3 N—C—N
```

verwandeln, aus dem die 3-Methylxanthin-8-essigsäure durch Verseifen der Cyangruppe hergestellt werden könnte. Läßt man dagegen auf das Cyanacetaminopyrimidin überschüssiges Natriumhydroxyd einwirken, so erfolgt zugleich Verseifung und Ringschluß. Für ein Molekül des Pyrimidins wurden vier Moleküle Natriumhydroxyd in Form von Doppeltnormalnatronlauge verwendet. Die klare Lösung wird über kleiner Flamme auf ein geringes Volumen eingedampft, wobei sich reichlich Ammoniak entwickelt. Wenn eine herausgenommene Probe der Flüssigkeit, mit rauchender Salpetersäure zur Trockene verdampft, einen rein gelben Rückstand hinterläßt, so ist die Reaktion beendet. Man läßt das Gemisch abkühlen und setzt vorsichtig verdünnte Schwefelsäure in geringem Überschuß zu. Der entstehende Niederschlag wird nach dem Absaugen mit kalter Natriumkarbonatlösung behandelt, um eventuell noch vorhandenes Cyanacetaminopyrimidin von der Säure zu trennen. Die mit verdünnter Schwefelsäure wieder ausgefällte Säure wurde zur Analyse aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert und so in weißen zu Büscheln vereinigten Nadeln erhalten. Sie gleicht der Xanthincarbonsäure in ihrem Verhalten gegen ammoniakalische Silberlösung und Salpetersäure und gibt auch mit Baryumchlorid und Bleiacetat kristallinische Niederschläge. Das Kristallwasser der Verbindung entweicht bei 150°.

Analysen:

0.2157 g der lufttrockenen Substanz gaben 43.8 ccm N (19° 757 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_8H_8N_4O_4 + H_2O$ |
|---|---|---|
| N | 23.27% | 22,95% |

0.6972 g Substanz verloren, auf 150° erhitzt, 0.052 $H_2O$

| Gefunden | Berechnet für 1 Mol. Kristallwasser |
|---|---|
| $H_2O$ 7.46% | 7.44% |

0.1523 g der wasserfreien Substanz gaben 0.2394 g $CO_2$ und 0.0512 g $H_2O$
0.0951 g „ „ „ 20.8 ccm N (18° 756 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_8H_8N_4O_4$ |
|---|---|---|
| C | 42.87% | 42.85% |
| H | 3.76 „ | 3.54 „ |
| N | 25.13 „ | 25.00 „ |

### 3-Methylxanthinessigsäuremethylester.

Die kristallwasserfreie Xanthinessigsäure wird in Methylalkohol suspendiert und das Gemisch in einem Kolben auf dem Wasserbade etwas angewärmt. Beim Einleiten gasförmiger Salzsäure tritt vollkommene Lösung ein. Man setzt das Einleiten solange fort, bis der Alkohol mit Salzsäure gesättigt ist, und läßt den verschlossenen Kolben bis zum nächsten Tage stehen. Es scheiden sich in reichlicher Menge lange, nadelförmige Kristalle aus. Diese werden abgesaugt und das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Beides, abgesaugte Masse und Verdampfungsrückstand, wird aus heißem, absolutem Alkohol umkristallisiert. Man gewinnt den Methylester so in langen, biegsamen, seideglänzenden Nadeln, die sowohl in Wasser, als auch in Alkohol leicht löslich sind.

Analysen:

0.1471 g Substanz gaben 0.2444 g $CO_2$ und 0.0577 $H_2O$
0.0722 g „ „ 15.2 ccm N (20° 756 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_9H_{10}N_4O_4$ |
|---|---|---|
| C | 45.31% | 45.35% |
| H | 4.36 „ | 4.20 „ |
| N | 23.96 „ | 23.53 „ |

### 3-Methyl-2.6-dioxy-4-amino-5-succinaminopyrimidin.

```
    NH—CO
     |   |
    OC   C—NH.OC.C2H4.COOH+H2O
     |   ||
 CH3 N—C—NH2
```

Das Gemisch von einem Teil 3-Methyl-2.6-dioxy-4.5-diaminopyrimidin mit vier Teilen Bernsteinsäure wird im Ölbade erst bei gewöhnlichem Druck auf 150° erhitzt. Dann steigert man die Temperatur auf 160—170° und vermindert gleichzeitig den Luftdruck im Gefäß. Das Gemisch wird flüssig und siedet, ohne sich zu klären, wobei das bei der Reaktion frei werdende Wasser übergeht. Sobald die Bernsteinsäure stark zu sublimieren und das Gemisch zu erstarren beginnt, ist die Reaktion beendet. Man läßt die Masse erkalten und nimmt sie mit Natriumcarbonatlösung auf. Das klare Filtrat wird mit Tierkohle gekocht und mit überschüssiger 20% Schwefelsäure versetzt. Es fallen reichlich Büschel von Kristallnadeln aus, die noch etwas gelb gefärbt sind. Nach nochmaligem

Lösen in Natriumcarbonat unter Zugabe von Tierkohle erhält man den Körper durch Ausfällen mit verdünnter Schwefelsäure vollkommen weiß. Wie alle monosubstituierten Diaminooxyderivate des Pyrimidins reduziert er energisch ammoniakalische Silberlösung und gibt beim Abrauchen mit Salpetersäure einen roten Rückstand. Nach dem Ergebnis der Analysen enthält die Substanz ein Molekül Kristallwasser, welches bei 150° abgespalten wird.

Analysen:

0.1036 g Substanz, auf 150° erhitzt, verloren 0.0735 g $H_2O$

| Gefunden | Berechnet für 1 Mol. Kristallwasser |
|---|---|
| $H_2O$ 6.66% | 6.57% |

0.1655 g der wasserhaltigen Substanz gaben 0.2405 g $CO_2$ und 0.0811 g $HO_2$
0.0882 g „ „ „ 15.4 ccm N (15° 762 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_9H_{12}N_4O_5 + H_2O$ |
|---|---|---|
| C | 39.63% | 39.42% |
| H | 5.49 „ | 5.11 „ |
| N | 20.51 „ | 20.44 „ |

### 3-Methylxanthin-8-propionsäure.

Zur Gewinnung dieser Säure wird zunächst das Dinatriumsalz des Succinaminopyrimidins hergestellt, indem man ein Molekulargewicht desselben in zwei Molekulargewichten Natriumhydroxyd löst. Am besten gelangt wieder Doppeltnormalnatronlauge zur Verwendung. Aus der Lösung wird das Dinatriumsalz durch Alkohol als weiße Kristallmasse abgeschieden. Diese wird getrocknet, zerrieben und sodann im Trockenschrank erhitzt. Bei 180° schmilzt das Salz zusammen und bläht sich stark auf. Es wird jetzt nochmals zerrieben und dann auf 250—260° solange erhitzt, bis eine herausgenommene Probe, mit rauchender Salpetersäure eingedampft, einen rein gelben Rückstand hinterläßt. Es resultiert schließlich ein dunkelgelbes Pulver, aus dessen wässeriger, mit Tierkohle behandelter Lösung durch Salzsäure oder verdünnte Schwefelsäure die freie Säure gefällt wird. Diese enthält ein Molekül Kristallwasser, welches beim Erhitzen auf 130° entweicht.

Gegen ammoniakalische Silberlösung und rauchende Salpetersäure verhält sie sich wie Xanthincarbonsäure und Xanthinessigsäure. In wässeriger Lösung entstehen sowohl mit Silbernitrat wie mit Bleiacetat und Baryumchlorid Niederschläge.

Analysen:

1.0304 g Substanz, auf 130° erhitzt, verloren 0.0728 g $H_2O$

| Gefunden | Berechnet für 1 Mol. Kristallwasser |
|---|---|
| $H_2O$ 7.06% | 7.03% |

0.136 g der wasserhaltigen Substanz gaben 0.2108 $CO_2$; 0.0602 $H_2O$
0.1130 g „ „ „ „ 22 ccm N (17° 749 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_9H_{10}N_4O_4+H_2O$ |
|---|---|---|
| C | 42.27% | 42.19% |
| H | 4.95 „ | 4.7 „ |
| N | 22.16 „ | 21.88 „ |

0.1122 g der wasserfreien Substanz gaben 0.1869 $CO_2$; 0.046 $H_2O$
0.1078 g „ „ „ „ 22.4 ccm N (16° 746 mm)

| Gefunden | Berechnet für $C_9H_{10}N_4O_4$ |
|---|---|
| C 45.43% | 45.38% |
| H 4.6 „ | 4.2 „ |
| N 23.66 „ | 23.56 „ |

### 3-Methylxanthin-8-propionsäureäthylester.

Wasserfreie 3-Methylxanthin-8-propionsäure wird fein zerrieben mit absolutem Alkohol in ein Kölbchen geschwemmt und trockenes Salzsäuregas bis zur Sättigung in die Flüssigkeit eingeleitet. Das Gemisch erwärmt sich stark, und es tritt vorübergehend klare Lösung ein, doch trübt sich dieselbe bald wieder durch einen flockigen Niederschlag. Dieser wird nach 24 Stunden abgesaugt und aus wenig Wasser umkristallisiert. So gewinnt man den Ester in langen biegsamen Nadeln, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind.

Analysen:

0.1165 g Substanz gaben 0.213 g $CO_2$ und 0.0522 g $H_2O$
0.0774 g „ „ 14.4 ccm N (19° 754 mm)

| Gefunden | Berechnet für $C_{11}H_{14}N_4O_4$ |
|---|---|
| C 49.86% | 49.62% |
| H 5.01 „ | 5.26 „ |
| N 21.21 „ | 21.05 „ |

### Amid der 3-Methylxanthin-8-propionsäure.

3-Methylxanthin-8-propionsäureester wird mit starkem, wässerigem Ammoniak auf dem Wasserbade auf ein geringes Volumen eingedampft. Beim Erkalten scheidet sich das Amid in feinen Kristallnädelchen ab, die zur Analyse aus ammoniakhaltigem Wasser umkristallisiert wurden.

Analyse:

0.0568 g Substanz gaben 14.4 cmm N (17° 766 mm)

| Gefunden | Berechnet für $C_9H_{11}N_5O_3$ |
|---|---|
| N 29.66% | 29.53% |

### Kondensationsprodukt eines Moleküls 3-Methyl-2.6-dioxy-4.5-diaminopyrimidin mit einem Molekül Bernsteinsäure unter Austritt zweier Moleküle Wasser.

```
  HN—CO                              HN—CO
  |   |                     oder     |   |     ∕OC.CH₂
  OC  C—NH.OC.CH₂                    OC  C—N<      |
  |   ||        |                    |   ||    ∖OC.CH₂
CH₃N—C—NH.OC.CH₂                   CH₃N—C—NH₂
```

Wird ein Gemisch des Diaminopyrimidins mit vier Teilen Bernsteinsäure rasch auf 200—210° erhitzt und die überschüssige Säure im Vakuum absublimiert, so resultiert eine allmählich dunkelbraun werdende klare Schmelze, in welcher sich Kristalle absondern. Nachdem der größte Teil der überschüssigen Bernsteinsäure entfernt ist, läßt man erkalten und löst das erstarrte Reaktionsgemisch in wenig Wasser auf. Die Lösung wird in einer Schale wieder eingedampft und der Rückstand mehrmals mit Alkohol ausgekocht, um noch vorhandene Bernsteinsäure zu entfernen.

Alsdann löst man in wenig Wasser und dampft nach längerem Kochen mit Tierkohle das Filtrat auf ein kleines Volumen ein. Beim Erkalten scheidet sich der neue Körper in großen, wasserhellen Kristallen aus. Verdampft man diese mit rauchender Salpetersäure zur Trockne, so hinterbleibt ein rein gelber Rückstand. Ammoniakalische Silberlösung wird rasch geschwärzt. Kristallwasser ist nicht vorhanden.

Analysen:

0.1566 g Substanz gaben 0.2603 g $CO_2$ und 0.0693 g $H_2O$
0.1276 g „ „ 26 ccm N (19.5° 762 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_9H_{10}N_4O_4$ |
|---|---|---|
| C | 45.33 % | 45.38 % |
| H | 4.57 „ | 4.2 „ |
| N | 23.43 „ | 23.55 „ |

## 1.3-Dimethyl-2.6-dioxy-4-amino-5-cyanacetaminopyrimidin.

1 Teil Dimethyldiaminodioxypyrimidin wird in einen Teil geschmolzene Cyanessigsäure von 120—130° eingetragen. Bei vermindertem Druck destilliert das bei der Reaktion freiwerdende Wasser über. Sobald die Masse zu erstarren beginnt, unterbricht man das Erhitzen. Beim Behandeln des Reaktionsproduktes mit wenig heißem Alkohol tritt vorübergehend Lösung ein, worauf das Cyanacetaminopyrimidin sich kristallinisch absondert, während überschüssige Cyanessigsäure in Lösung bleibt. Aus einer Lösung in wenig heißem Wasser scheidet sich die Substanz beim Erkalten in Form nadelförmiger Kristalle ab, welche ammoniakalisches Silber schwärzen und mit Salpetersäure eingedampft einen roten Rückstand hinterlassen.

Analysen:

0.1959 g Substanz gaben 0.3288 g $CO_2$ und 0.0811 g $H_2O$
0.1016 g „ „ 26.1 ccm N (18° 759 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_9H_{11}O_3N_5$ |
|---|---|---|
| C | 45.78 % | 45.57 % |
| H | 4.63 „ | 4.64 „ |
| N | 29.62 „ | 29.54 „ |

## Theophyllin-8-essigsäure.

1 Molekulargewicht Cyanacetaminopyrimidin wird in soviel Doppeltnormalnatronlauge gelöst, als vier Molekulargewichten Natriumhydroxyd entspricht, und die Lösung auf der Asbestplatte solange vorsichtig eingekocht, bis der Geruch nach Ammoniak verschwunden ist und eine Probe der Flüssigkeit, mit rauchender Salpetersäure eingedampft, einen rein gelben Rückstand hinterläßt. Dann nimmt man mit wenig Wasser auf und versetzt nach dem Erkalten mit einem geringen Überschuß verdünnter Schwefelsäure. Bei genügender Konzentration der Flüssigkeit scheidet sich die Theophyllinessigsäure sofort in reichlicher Menge aus. Sie wird zur Analyse aus wenig heißem Wasser umkristallisiert. Die Säure enthält kein Kristallwasser. Ihre Reaktionen sind dieselben wie die der ähnlichen 1-Methylxanthinessigsäure.

Analysen:

0.1323 g Substanz gaben 0.2196 g $CO_2$ und 0.0538 g $H_2O$
0.1005 g „ „ 20.2 ccm N (15° 766 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_9H_{14}N_4O_4$ |
|---|---|---|
| C | 45.27 % | 45.38 % |
| H | 4.55 „ | 4.2 „ |
| N | 23.74 „ | 23.53 „ |

## Theophyllinessigsäureäthylester.

Wird Theophyllinessigsäure in Alkohol suspendiert und Salzsäuregas eingeleitet, so tritt unter Erwärmen des Alkohols Lösung ein. Die mit Salzsäure vollkommen gesättigte Lösung läßt man in verschlossenem Kolben längere Zeit stehen. Der Ester scheidet sich zum Teil in nadelförmigen Kristallen aus, die abgesaugt werden. Der Rest wird durch Eindampfen der Flüssigkeit bis zur Trockne gewonnen. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man den Ester in glänzenden Kristallen von nadelförmiger Gestalt. Sein Schmelzpunkt liegt bei 215°.

Analysen:

0.1515 g Substanz gaben 0.2769 $CO_2$ und 0.0736 g $H_2O$
0.1296 g „ „ 23.4 ccm N (15° 768 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_{11}H_{14}N_4O_4$ |
|---|---|---|
| C | 49.84 % | 49.63 % |
| H | 5.44 „ | 5.26 „ |
| N | 21.37 „ | 21.05 „ |

## 2.4-Diamino-6-oxy-5-cyanacetaminopyrimidin.

1 Teil 2.4.5-Triamino-6-oxypyrimidin wird mit 2 Teilen Cyanessigsäure bei 120—130° zusammengeschmolzen, bis alles bei der Reaktion entstehende Wasser übergegangen ist, und der Rückstand sodann in heißem Wasser gelöst. Beim Erkalten scheidet sich das Cyanacetylderivat des Triaminooxypyrimidins in reichlicher Menge aus. Der Körper wird aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Man erhält ihn so in großen Büscheln weißer Nadeln. Der Cyanacetylkörper enthält ein Molekül Kristallwasser und gibt die bekannten Reaktionen der monosubstituierten Orthodiamine der Oxypyrimidine.

Analysen:

0.8688 g Substanz verloren bei 135° 0.0718 g $H_2O$.

| | Gefunden | Berechnet für 1 Mol. Kristallwasser |
|---|---|---|
| $H_2O$ | 8.27 % | 7.96 % |

0.1828 g Substanz gaben 0.2498 g $CO_2$ und 0.0734 g $H_2O$
0.0905 g „ „ 28.4 ccm N (15° 768 mm)

| | Gefunden | Berechnet für $C_7H_8N_6O_2 + H_2O$ |
|---|---|---|
| C | 37.87 % | 37.17 % |
| H | 4.49 „ | 4.42 „ |
| N | 37.16 „ | 37.17 „ |

## 2.4-Diamino-6-oxy-5-succinaminopyrimidin.

1 Teil 2.4.5-Triamino-6-oxypyrimidin wird mit 4 Teilen Bernsteinsäure gemischt und mit etwas Wasser zu einem Brei angerührt, um die

Bestandteile in möglichst enge Berührung zu bringen. Darauf wird das Wasser weggekocht und der Rückstand im Ölbad weiter erhitzt. Wenn die Temperatur bis auf 160—170° gestiegen ist, wird der Druck vermindert. Dabei schmilzt das Gemisch gewöhnlich, und es geht noch das Wasser über, welches bei der Reaktion frei wird. Nach dem Erkalten der Schmelze wird die überschüssige Bernsteinsäure durch heißen Alkohol entfernt und der Rückstand in verdünnter Natronlauge gelöst. Natriumcarbonat ist nicht zu verwenden, da dieses spaltend wirkt und die Ausbeute infolgedessen sehr beeinträchtigt wird. Zum Fällen der Säure wird am besten heiße 50% Essigsäure verwendet. Durch nochmaliges Umfällen aus alkalischer Lösung erhält man den Körper in Form gelblich gefärbter Nadeln, die sich zu Büscheln vereinigen.

Analysen:

0.1067 g Substanz gaben 0.157 g $CO_2$ und 0.0421 g $H_2O$
0.111 g „ „ 28.4 ccm N (21° 757 mm)

| Gefunden | Berechnet für $C_8H_{11}N_5O_4$ |
|---|---|
| C 40.13% | 39.84% |
| H 4.52 „ | 4.56 „ |
| N 29.04 „ | 29.05 „ |

## Guanin-8-propionsäure.

Das Dinatriumsalz des Succinaminopyrimidins erhält man durch Lösen in der berechneten Menge Doppeltnormalnatronlauge. Alkohol fällt das Salz zunächst als schmierige Masse aus, welche indessen nach einiger Zeit kristallinisch erstarrt. Man erhitzt dieselbe 5 Stunden lang im Luftbade auf 250—260°, nimmt mit Wasser auf und reinigt die Lösung mit Tierkohle. Aus der heißen Flüssigkeit wird durch heiße Essigsäure die Guanin-8-propionsäure in nadelförmigen Kristallen ausgefällt. Zur Analyse wurde der Körper nochmals in Natriumcarbonat gelöst und aus der heißen Lösung wieder mit heißer Essigsäure gefällt. Er enthält so dargestellt kein Kristallwasser. Ammoniakalische Silberlösung gibt einen gallertigen Niederschlag, der gegen Wärme und Licht beständig ist. Mit Salpetersäure zur Trockne verdampft, liefert er einen rein gelb gefärbten Rückstand. Die Säure ist in Wasser verhältnismäßig schwer löslich. Verdünnte Mineralsäuren, Ammoniak und Alkalien lösen leicht.

Analysen:

0.1604 g Substanz gaben 0.252 g $CO_3$ und 0.0598 g $H_2O$
0.0539 g „ „ 14.9 ccm N (20° 760 mm)

| Gefunden | Berechnet für $C_8H_9N_5O_3$ |
|---|---|
| C 42.85% | 43.05% |
| H 4.17 „ | 4.04 „ |
| N 31.63 „ | 31.39 „ |

## Chlorhydrat des Guanin-8-propionsäureesters.

```
            HN—CO
             |   |
HCl . NH². C   C—NH\
             ||  ||     >C . C₂H₄ COOC₂H₅ + H₂O
             N—C—N/
```

Zur Esterifizierung wird die Guanin-8-propionsäure in Äthylalkohol suspendiert und die Flüssigkeit mit trockenem Salzsäuregas gesättigt. Es tritt zuerst vollkommene Lösung ein. Später scheidet sich jedoch ein dichter, flockiger Niederschlag aus. Man läßt die salzsaure Flüssigkeit einen Tag lang im verschlossenen Kolben stehen und saugt das Chlorhydrat des Esters, das sich nun vollkommen abgeschieden hat, ab. Es wird durch Umkristallisieren aus wenig Alkohol in langen, weißen Nadeln gewonnen, die nach den Analysenergebnissen ein Molekül Kristallwasser enthalten. Der Körper ist in Wasser und in Alkohol äußerst leicht löslich. Sein Geschmack ist anhaltend süß.

Analysen:

0.1851 g Substanz gaben 0.0845 g AgCl
0.1177 g „ „ 0.1697 g $CO_2$ und 0.0562 g $H_2O$
0.0604 g „ „ 12 ccm N (15° 758 mm)

| Gefunden | Berechnet für $C_{10}H_{13}N_5O_3 . HCl + H_2O$ |
|---|---|
| C 39.32% | 39.28% |
| H 5.34 „ | 5.24 „ |
| N 23.2 „ | 22.92 „ |
| Cl 11.29 „ | 11.60 „ |

---

## 62. Über die Einwirkung des Ammoniaks auf Methyl-äthylketon.[1]

Von **Wilhelm Traube.**

Nach den Untersuchungen von Sokoloff und Latschinoff[2]) bilden sich die bekannten Heintzschen Acetonbasen — hauptsächlich Diacetonamin neben wenig Triacetonamin — sehr leicht, wenn mit Ammoniakgas gesättigtes Aceton längere Zeit sich selbst überlassen bleibt.

Versucht man, in gleicher Weise basische Verbindungen aus dem nächsten Homologen des Acetons, dem Methyl-äthyl-keton zu gewinnen, so gelingt dies zunächst nicht, indem dieses Keton im Vergleich zum Aceton ein nur geringes Lösungsvermögen für Ammoniak besitzt. Die von dem Methyläthylketon bei gewöhnlicher Temperatur aufgenommene Ammoniakmenge ist zu gering, um zur Bildung von Kondensationsprodukten führen zu können.

Es wurde nun gefunden, daß die Einwirkung des Ammoniaks auch auf das Methyl-äthyl-keton ziemlich prompt unter Bildung stickstoffhaltiger organischer Verbindungen verläuft, sofern man das Keton mit einem Ammoniak reichlich aufnehmenden Lösungsmittel, z. B. Äthylalkohol, vermischt. Die Reaktion führt so hauptsächlich zur Bildung einer gut charakterisierten Base.

Um diese letztere zu gewinnen, verfährt man folgendermaßen:

Man sättigt eine Mischung etwa gleicher Volumina Methyläthylketon und Alkohol mit trocknem Ammoniakgas und überläßt die Flüssig-

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. XXXXI, 1908, S. 777.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 7, 1384 (1874).

keit zwei bis drei Wochen bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst. Nachdem man sodann durch gelindes Erwärmen die Hauptmenge des nicht in Reaktion getretenen Ammoniaks aus der Flüssigkeit verjagt hat, ermittelt man durch Titration einer Probe die zur Neutralisation der stark basisch reagierenden Flüssigkeit erforderliche Menge Oxalsäure und läßt darauf die ganze Flüssigkeit zu dem Doppelten dieser Oxalsäuremenge allmählich zufließen. Die Oxalsäure muß hierfür fein gepulvert und am besten in wenig Alkohol suspendiert sein.

Man erwärmt schließlich die Flüssigkeit noch einige Zeit auf dem Wasserbade, wobei Ausscheidung reichlicher Mengen oxalsaurer Salze in gut filtrierbarar Form erfolgt. Nach dem Erkalten saugt man den Niederschlag ab und trennt durch Auskochen mit absolutem Alkohol das in heißem Alkohol lösliche, beim Erkalten des Lösungsmittels sich wieder ausscheidende saure Oxalat der neuen Base von dem Ammoniumbioxalat.

Die aus dem Oxalat in Freiheit gesetzte Base siedet unter einem Druck von 30 mm zwischen 157° und 159°; unter gewöhnlichem Luftdruck liegt ihr Siedepunkt bei 247°.

Die Base, ein farbloses Liquidum von eigentümlichen Geruch, ist in Wasser schwer löslich; mischt sich aber mit Alkohol, Äther, Benzol und ähnlichen Lösungsmitteln. Die Analyse lieferte auf die Formel $C_{12}H_{23}NO$ stimmende Zahlen.

0.2236 g Sbst.: 0.5934 g $CO_2$, 0.2334 g $H_2O$. — 0.1470 g Sbst.: 9.8 ccm N (20°, 754 mm).
$C_{13}H_{23}NO$. Ber. C 73.09, H 11.61, N 7.11.
Gef. C 72.38, H 11.68, N 7.57.

Die Analyse des bei 169—172° unter Zersetzung schmelzenden, aus Wasser in farblosen Nädelchen kristallisierenden Nitrats der Base ergab:

0.2068 g Sbst.: 0.4200 g $CO_2$, 0.1732 g $H_2O$. — 0.1188 g Sbst.: 11.4 ccm N (21° 758 mm).
$C_{12}H_{23}NO.HNO_3$. Ber. C 55.38, H 9.23, N 10.77.
Gef. C 55.39, H 9.37, N 10.89.

Die Base ist diesen Analysen zufolge aus drei Molekülen Methyläthyl-keton und einem Molekül Ammoniak unter Austritt zweier Wassermoleküle entstanden, stellt also ein Analoges des Triacetonamins dar.

Gleich diesem läßt sie sich, wie weiterhin gezeigt werden wird, zu einem um zwei Atome Wasserstoff reicheren Alkamin reduzieren, welches in seinem ganzen Verhalten an das Triacetonalkamin und die anderen Alkamine der Triacetonaminreihe erinnert.

Man wird hiernach wohl nicht fehl gehen, wenn man der aus Methyläthylketon entstehenden Base auch eine der des Triacetonamins analoge Konstitution zuschreibt, sie also als ein Ketopiperidinderivat, als $\alpha$-$\alpha_1\beta$-Trimethyl-$\alpha$-$\alpha_1$-diäthyl-$\gamma$-ketopiperidin

CO
$H_2C$ — $CH.CH_3$
$H_3C$, $H_5C_2$ > C — C < $CH_3$, $C_2H_5$
HN

auffaßt.

Nachdem die eben skizzierten Versuche beendet waren, was bereits vor längerer Zeit der Fall war, wurde ich auf einige im Jahre 1905 erfolgte Publikationen *Thomaes*[1] aufmerksam gemacht, in denen bereits die Einwirkung des alkoholischen Ammoniaks auf die Homologen des Acetons, darunter auch das Methyläthylketon, beschrieben ist.

*Thomae* ließ die durch Einwirkung von Ammoniak auf alkoholisches Methyläthylketon erhaltene Lösung, nachdem sie längere Zeit im verschlossenen Gefäß gestanden hatte, freiwillig verdunsten und erhielt so als Rückstand eine ölige Flüssigkeit, die sich bei der Analyse als *frei von Sauerstoff* und nach der Formel $C_{12}H_{24}N_2$ zusammengesetzt erwies.

Die Verbindung war also entstanden aus drei Molekülen des Ketons und zwei Ammoniakmolekülen unter Ausscheidung dreier Moleküle Wasser.

Salze dieser von *Thomae* als Methyläthylketonammoniak bezeichneten, zwei Stickstoffatome im Molekül enthaltenden, Verbindung konnten, wie *Thomae* angibt, nur bei völligem Ausschluß von Wasser, z. B. in absolut-ätherischer Lösung, dargestellt werden. Nach *Thomae* soll sich der aus Ammoniak und Methyläthylketon entstehende Körper beim Zusammentreffen mit wasserhaltigen Säuren *völlig*, d. h. *rückwärts* wieder in Ammoniak und Methylätylketon zersetzen.[2] *Thomae* schreibt dem Methyläthylketonammoniak die Formel:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!> C < \!\!\begin{matrix} N = C < \begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} \\ N = C < \begin{matrix} C_2H_5 \\ CH_3 \end{matrix} \end{matrix} \quad \text{zu.}$$

Nach den von mir erhaltenen, eben angegebenen Resultaten liegt es näher, die von *Thomae* beschriebene Verbindung als ein *Imin* des von mir gewonnenen Trimethyldiäthylketopiperidins entsprechend der Formel

$$\begin{array}{ccc} & C:NH & \\ H_2C & & CH\,.\,CH_3 \\ \begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>C & & C<\!\!\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} \\ & NH & \end{array}$$

aufzufassen. Die Reaktion verliefe nach dieser Annahme dann so, daß bei der Einwirkung des Ammoniaks auf den Methyläthylketon zunächst gemäß der Gleichung

$$3\,C_4H_8O + 2\,NH_3 = C_{12}H_{24}N_2 + 3\,H_2O$$

der von *Thomae* beschriebene Körper sich bildet, daß dann aber bei der Einwirkung der Oxalsäure in dem oben von mir geschilderten Versuche dieser Körper unter Aufnahme von Wasser in Ammoniak und das Trimethyldiäthylketopiperidin zerfällt:

$$C_{12}H_{24}N_2 + H_2O = C_{12}H_{23}NO + NH_3.$$

Einen bei gewöhnlicher Temperatur erfolgenden weiteren Zerfall des Piperidinderivats habe ich allerdings nicht bemerken können, was gegen

---

[1]) Archiv d. Pharmacie **243**, 294 u. 393 (1905).

[2]) Vergl. Archiv d. Pharmacie **244**, 641.

die Richtigkeit der vorhin angeführten Beobachtung Thomaes spricht. Das neue Ketopiperidin besitzt meinen Beobachtungen zufolge den Säuren gegenüber eine ähnliche Beständigkeit wie das analoge Triacetonamin.

Das Trimethyldiäthylketopiperidin wird von Natriumamalgam leicht angegriffen. Man verwendet zur Reduktion zweckmäßig das Bioxalat der Base, wie man es in dem oben geschilderten Versuche direkt nach seiner Trennung vom sauren Ammoniumoxalat erhält.

Wird die Flüssigkeit, in der das oxalsaure Salz gelöst oder auch nur suspendiert ist, beim allmählichen Zufügen des Amalgams alkalisch, so setzt man jedesmal so viel verdünnte Salzsäure hinzu, daß die Flüssigkeit wieder saure Reaktion annimmt. Zerfließt das Amalgam schließlich unter stärkerer Gasentwicklung, so ist die Reduktion beendet, und man gewinnt das als Reduktionsprodukt entstandene Alkamin, das $\alpha$-$\alpha_1$-$\beta$-Trimethyl-$\alpha$-$\alpha_1$-diäthyl-$\gamma$-oxy-piperidin, $C_{12}H_{25}NO$, durch Übersättigen der Lösung mit Lauge und Aufnehmen des sich ausscheidenden Öles mit Äther. Nach dem Verdunsten des Äthers bleibt das Alkamin als sehr dickes, farbloses, unter einem Druck von 20 mm bei 140° unzersetzt übergehendes Öl von unangenehmem Geruche zurück, welches mit Alkohol und Äther mischbar, in Wasser aber schwer löslich ist.

0.2771 g Sbst.: 0.7292 g $CO_2$ 0.3104 g $H_2O$. — 0.1110 g Sbst.: 7.07 ccm N (26°, 756 mm).

$C_{12}H_{25}NO$. Ber. C 72.36, H 12.56, N 7.03.
Gef. C 71.78, H 12.53, N 7.24.

Das so erhaltene Alkamin ist ein Gemisch zweier isomerer Verbindungen, die sich infolge der verschiedenen Löslichkeit ihrer sauren Oxalate — wenn auch vielleicht nicht vollständig — voneinander trennen lassen. Man fügt zur Trennung zu dem Alkamin die für die Bildung des Bioxalates berechnete Menge einer ziemlich konzentrierten alkoholischen Oxalsäurelösung zu. Nach kurzer Zeit scheidet sich eine reichliche Menge des sauren oxalsauren Salzes des einen Isomeren kristallinisch aus, während das Bioxalat des isomeren Alkamins als viel leichter in Alkohol löslich in diesem zurückbleibt und durch völliges Verdunsten des Lösungsmittels gewonnen werden kann. Das schwerer lösliche Salz schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 208° unter Zersetzung.

0.1706 g Sbst.: 0.3634 g $CO_2$, 0.1416 g $H_2O$. — 0.1108 g Sbst.: 5.2 ccm N (26°, 762 mm).

$C_{12}H_{25}NO.C_2H_2O_4$. Ber. C 58.13, H 9.34, N 4.84.
Gef. C 58.10, H 9.29, N 5.22.

Erhitzt man das aus diesem Bioxalat gewonnene Alkamin mit Benzoylchlorid in molekularem Verhältnis einige Stunden auf etwa 160°, so erhält man eine beim Erkalten glasartig erstarrende, in Wasser sich leicht lösende Masse, die das salzsaure Salz des Benzoësäureesters des Alkamins darstellt.

Zur Gewinnung des Esters selbst wird das, wie eben geschildert, erhaltene Salz, bezw. dessen wässerige Lösung, zur Entfernung etwa entstandener Benzoësäure ausgeäthert, mit Lauge übersättigt und das ausfallende Öl mit Äther aufgenommen. Nachdem die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet ist, verdunstet man den Äther und erhält dann

den Ester als fast farbloses Öl, welches auch unter stark vermindertem Druck nicht ohne Zersetzung destilliert werden konnte.

0.2325 g Sbst.: 0.6404 g $CO_2$, 0.2014 g $H_2O$. — 0.1431 g Sbst.: 6.1 ccm N (21°, 759 mm).

$C_{19}H_{29}NO_2$. Ber. C 75.25, H 9.57, N 4.62.
Gef. C 75.12, H 9.47, N 4.96.

Der in Alkohol und Äther leicht, in Wasser nur schwer lösliche Ester wird von wässerigen Säuren unter Salzbildung leicht aufgenommen. Bringt man ihn mit der berechneten Menge einer nicht zu verdünnten, etwa 7prozentigen Salzsäure zusammen, so scheiden sich alsbald Kristalle eines nach dem Umkristallisieren bei 230° schmelzenden Chlorhydrates aus.

0.1817 g Sbst.: 0.4474 g $CO_2$, 0.1466 g $H_2O$. — 0.1068 g Sbst.: 4.0 ccm N (24°, 756 mm). — 0.1123 g Sbst.: 0.0474 g AgCl.

$C_{19}H_{29}NO_2 . HCl$. Ber. C 67.26, H 8.85, N 4.13, Cl. 10.34.
Gef. C 67.15, H 9.03, „ 4.17, Cl. 10.44.

Dampft man die von diesem Chlorhydrat abfiltrierte Lösung völlig ein, so erhält man einen nach dem Erkalten spröden Rückstand, der aus einem zweiten, in Wasser äußerst leicht löslichen salzsauren Salz besteht.

Wie nach Analogie der Salze des Benzoësäureesters des Triacetonalkamins und ähnlicher Verbindungen zu erwarten war, wirken auch die Salze des Benzoësäureesters der beiden hier beschriebenen Trimethyldiäthyloxypiperidine in wässeriger Lösung örtlich anästhesierend, indem auch dasjenige der beiden Alkamine, welches dem leichter löslichen Bioxalat entstammt, durch Erhitzen mit Benzoylchlorid in das salzsaure Salz seines Benzoësäureesters übergeführt werden kann.

Das Trimethyldiäthylketopiperidin entsteht aus dem Methyläthylketon bei den obigen Versuchen in einer Ausbeute von etwa 25% der theoretisch möglichen. Diese beträchtliche Ausbeute ist bemerkenswert, insofern das analoge Triacetonamin aus Aceton bei der Einwirkung des Ammoniaks immer nur in einer Ausbeute von etwa 1%[1]) neben dem als Hauptprodukt sich bildenden Diacetonamin entsteht.

Hrn. Dr. W. Nithack sage ich für die wertvolle Hilfe, die er mir bei den vorstehenden Versuchen geleistet hat, meinen besten Dank.

---

## 63. Über die Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon.[2])

Von Wilhelm Traube.

### Erwiderung an Herrn Carl Thomae.

Gegenüber den Angriffen, die Herr Thomae in einem der letzten Hefte des Arch. d. Pharm.[3]) gegen mich gerichtet hat wegen einer kürzlich von mir in den „Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft“[4]) ver-

[1]) E. Fischer, Berichte d. D. chem. Ges., **17**, 1788 [1884].
[2]) Arch. d. Pharm., Bd. **246**, H. 9, 1908, S. 665.
[3]) Arch. d. Pharm., Bd. **246**, S. 373 (1908).
[4]) Ber. d. d. chem. Ges., XXXXI, S 777 (1908).

öffentlichten Arbeit über die Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylketon, bin ich genötigt, folgendes hier festzustellen:

Vor etwa $3^1/_2$ Jahren hat Thomae unter dem Titel: „Über Ketonammoniakverbindungen“ eine Reihe von Abhandlungen veröffentlicht, in denen er über die Einwirkung des Ammoniaks auf Ketone, unter diesen auf Methyläthylketon und Diäthylketon berichtet.[1])

In der an der Spitze stehenden Abhandlung faßte Thomae die wesentlichsten Ergebnisse seiner Untersuchungen in folgender Weise zusammen:

„Die genannten, von W. Heintz aufgefundenen Basen (d. h. Diacetonamin und Triacetonamin) nehmen nach meinen bisherigen Erfahrungen hinsichtlich des Vorganges ihres Aufbaues eine vereinzelte Stellung unter den Ketonammoniakverbindungen ein. Schon das nächst höhere Homologe des Acetons, das Äthylmethylketon, gibt bei der Einwirkung von Ammoniak keine Heintzsche Base mehr. Sind deshalb die Bildung von Di- und Triacetonamin als Spezialfälle der Ketonammoniakkondensation zu betrachten, indem Ketonsauerstoff sich mit einem Wasserstoffatom des Ammoniaks und — charakteristisch für die Heintzsche Reaktion — mit einem Methylwasserstoffatom eines weiteren Ketonmoleküls vereinigt, so kann betreffs der übrigen Ketonammoniake gesagt werden, daß sie durch Wasserabspaltung zwischen Ketonsauerstoff und zwei Ammoniakwasserstoffatomen, die entweder einem oder zwei Ammoniakkomplexen angehören, entstehen.“

Daß Thomae nicht den geringsten Zweifel an der Richtigkeit dieser seiner Feststellungen über die fragliche Reaktion hegte, geht daraus hervor, daß er etwa $1^1/_2$ Jahre nach den eben angeführten Publikationen eine weitere Reihe von Abhandlungen über Ketonammoniakverbindungen veröffentlichte[2]), in denen es in Übereinstimmung mit der früher geäußerten Meinung und angesichts der Tatsache, daß Di- und Triacetonamin Säuren gegenüber beständig sind, heißt:

„Die neuen Ketonammoniake zerfallen, wie ich bereits in der ersten Mitteilung berichtet habe, bei der Einwirkung verdünnter wässeriger Säuren in die Komponenten, Keton und Ammoniak.[3])“

Dieselben Anschauungen über die in Rede stehenden Reaktionen bezw. Verbindungen sind übrigens schon in der bereits 1904 erschienenen Habilitationsschrift Thomaes[4]) ausgesprochen, zu der er die später in dieser Zeitschrift veröffentlichten Untersuchungen über Ketonammoniakverbindungen verwendet hatte.

Nach Thomaes klar und vorbehaltlos ausgesprochener, bis heute noch nicht zurückgenommener Ansicht sind also die Homologen des Acetons, speziell Methyläthylketon, nicht imstande, mit Ammoniak in der Weise zu reagieren, daß, wie bei der Bildung von Di- und Triacetonamin aus Aceton und Ammoniak, eine Kondensation von Kohlenstoff zu Kohlenstoff

---

[1]) Arch. d. Pharm., Bd. **243**, S. 291 und 293.

[2]) Arch. d. Pharm., Bd. **244**, S. 641.

[3]) Dieser Passus bezieht sich speziell auch auf das Methyläthylketonammoniak und Diäthylketonammoniak. Arch. d. Pharm., Bd. **244**, S. 641.

[4]) Gießen 1904.

eintritt; die Kondensation erfolgt nach Thomae vielmehr in der Weise, daß zwei Ammoniakmoleküle zwischen drei Ketonmoleküle sich lagern, indem der entstandenen Verbindung nach Thomae die Konstitution

$$\begin{array}{l} C_2H_5 \diagdown C \\ CH_3 \diagup \;\; \diagdown\!\!\diagdown N \\ C_2H_5 \diagdown \;\; \diagup \\ \qquad\quad C \\ CH_3 \diagup \;\; \diagdown N \\ C_2H_5 \diagdown \;\; \diagup\!\!\diagup \\ CH_3 \diagup C \end{array}$$

zukommt.

Diese Formel soll insbesondere die von Thomae behauptete leichte Zersetzbarkeit des Körpers rückwärts wieder in Keton und Ammoniak zum Ausdruck bringen.

Wie sich nun aus meiner in den „Berichten der deutschen chemischen Gellschaft" veröffentlichten Arbeit ergibt, sind die von Thomae vorgetragenen Anschauungen durchaus unrichtig, obwohl sie scheinbar durch zahlreiche analytische Daten gestützt sind, da die Versuchsanordnung Thomaes zu Trugschlüssen führen mußte.

Thomae verfuhr bei seinen Untersuchungen über die Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylketon folgendermaßen:

Er ließ die mit Ammoniak gesättigte Lösung des Ketons, nachdem sie längere Zeit sich selbst überlassen war, teils an der Luft, teils im Exsikkator verdunsten und analysierte den verbleibenden Rückstand, ohne denselben weiter zu reinigen. Die bei der Analyse dieses Rohproduktes erhaltenen Zahlen genügten ihm zur Aufstellung einer Formel für die entstandene stickstoffhaltige Verbindung.

Sind schon sonst bei der Analyse von Rohprodukten erhaltene Zahlen nicht ohne weiteres zu verwerten, so war im vorliegenden Falle doppelte Vorsicht geboten. Denn einmal ist es bekannt, daß Aceton mit Ammoniak unter gleichzeitiger Bildung mehrerer Basen reagiert, und es war deshalb a priori zu erwarten, daß auch aus Methyläthylketon kein einheitliches Produkt entstehen werde; andererseits war bei dem eben beschriebenen Versuche aber nicht die geringste Gewähr vorhanden, daß aus dem zähen Rückstand, den Thomae analysierte, wirklich alles Ammoniak und nicht verbrauchtes Keton sowie Alkohol entfernt war. Es besitzt jedenfalls eine unter solchen Bedingungen ausgeführte Analyse keine Beweiskraft.

Dasselbe Rohprodukt, welches Thomae auf Grund seiner Analyse als eine Base der Zusammensetzung $C_{12}H_{24}N_2$ anspricht, benutzte er dann weiter zur Darstellung von Salzen.

In der Arbeit Thomaes wird darüber folgendermaßen berichtet:

„Die ammoniakfreie Base wurde in Äther aufgenommen und die Flüssigkeit mit ätherischer Pikrinsäurelösung bis zur Bläuung von Kongopapier versetzt. Hierbei fiel das Pikrat als ein Öl, das allmählich erstarrte, aus. In der darüber stehenden Flüssigkeit bildeten sich über Nacht Kristalle, die jedoch nur pikrinsaures Ammoniak zu sein schienen.

Beim Umkristallisieren des Rohpikrates aus Alkohol trat vollkommene Spaltung in Keton und Ammoniumpikrat ein, was aus dem Stickstoffgehalt und Schmelzpunkt der resultierenden Kristalle gefolgert wurde. Diese Zersetzung des pikrinsauren Methyläthylketon-ammoniaks wird bewirkt durch Aufnahme von Wasser, welches bekanntlich im gewöhnlichen Äther und auch noch im absoluten Alkohol des Handels enthalten ist."

Dieser Versuch ist neben einem zweiten[1]), ganz ähnlichen, derjenige, welcher Thomae zu der Ansicht führte, daß die aus den Homologen des Acetons und Ammoniak entstehenden Verbindungen durch Säuren sehr leicht wieder in die Komponenten gespalten würden. Den Nachweis des Auftretens von Methyläthylketon neben Ammoniak, der zu einer exakten Beweisführung der Spaltung der fraglichen Base erforderlich gewesen wäre, hat Thomae nicht erbracht, bezw. nicht zu erbringen versucht.

Ohne die hier skizzierten Arbeiten Thomaes zu kennen, habe ich Anfang des Jahres 1906 selbst das Studium der Einwirkung des Ammoniaks auf die Homologen des Acetons, zunächst auf das Methyläthylketon begonnen und habe bezüglich der sich dabei abspielenden Reaktion gerade das Gegenteil von den eben zitierten Forschungsergebnissen Thomaes feststellen können. Ich fand nämlich, daß das Methyläthylketon mit Ammoniak ganz ähnliche Kondensationsprodukte liefert wie das Aceton.

Durch Einwirkung einer alkoholischen Lösung von gewöhnlicher, d. h. wasserhaltiger Oxalsäure auf das Rohprodukt — dasselbe, welches Thomae in Händen hatte — erhielt ich in beträchtlicher Ausbeute eine Base der Zusammensetzung $C_{12}H_{23}NO$, die sich als ein völliges Analogon des Triacetonamins erwies.

In den Arbeiten Thomaes war bereits die Einwirkung von Oxalsäure — jedoch nur in ätherischer Lösung — auf die angebliche Base $C_{12}H_{24}N_2$ beschrieben worden, und zwar wie folgt[2]):

„Vermischte man die ätherische Lösung der ammoniakfreien Base mit einer Lösung von wasserfreier Oxalsäure in Äther bis zur sauren Reaktion, so schied sich ein dickes Öl ab, das nach einiger Zeit fest wurde."

Demgegenüber sei hier festgestellt, daß die von mir beschriebene Base $C_{12}H_{23}NO$ in ätherischer Lösung mit ätherischer wasserfreier Oxalsäure versetzt einen sogleich in fester Form sich ausscheidenden Niederschlag des Oxalates liefert.

Dieses Resultat ist mit dem von Thomae erhaltenen nicht wohl in Beziehung zu bringen. Keinesfalls wird man behaupten können, daß aus dem angeführten Thomaeschen Versuch mit ätherischer wasserfreier Oxalsäure auf die Resultate geschlossen werden konnte, die ich später unabhängig von Thomae durch Anwendung alkoholischer wasserhaltiger Oxalsäure erzielte.

---

[1]) Arch. d. Pharm., 243, S. 295.
[2]) Arch. d. Pharm., 243, S. 295.

Nach Thomaes Feststellungen mußte der Versuch mit alkoholischer wasserhaltiger Oxalsäure zu einer völligen Zersetzung des aus Keton und Ammoniak entstandenen Produktes führen in derselben Weise, wie es Thomae, wie oben angeführt, bezüglich des letzteren bei der Behandlung mit Pikrinsäure in alkoholischer Lösung bewiesen zu haben glaubte.

Die von mir erhaltene Base $C_{12}H_{23}NO$ bildet im Gegenteil mit den verschiedenen Säuren gut charakterisierte Salze, die sich ohne Zersetzung aus Wasser bezw. Alkohol umkristallisieren lassen.

In Anlehnung an die dem Triacetonamin zuerteilte Formel habe ich der neuen Base die Formel

$$\begin{array}{ccc} & CO & \\ CH_3 . CH & & CH_2 \\ {CH_3 \atop C_2H_5}>C & & C<{CH_3 \atop C_2H_5} \\ & NH & \end{array}$$

zugeschrieben.

Nachdem ich im Anfang 1906 dieses Resultat bereits erhalten hatte, wurde ich endlich, und zwar von dritter Seite[1]), auf die früher

---

[1]) Da die neue Piperidinbase vielleicht verwertbare Eigenschaften haben konnte, hatte ich das Verfahren zu ihrer Darstellung zum Gegenstande einer am 21. Mai 1906 eingereichten Patentanmeldung gemacht.

Erst in einer in Sachen dieser Anmeldung ergangenen Verfügung des Kaiserlichen Patentamtes wurde ich auf die früher erfolgten Publikationen Thomaes über das Methyläthylketonammoniak hingewiesen. Infolge davon mußte meine Patentanmeldung umgearbeitet werden; denn alles, was sich aus den Veröffentlichungen Thomaes ergab, wie die Verwendung von Alkohol als Lösungsmittel bei der Kondensation, war, nachdem es einmal veröffentlicht war, natürlich überhaupt nicht mehr patentfähig.

Es ist deshalb ein völliges Mißverstehen des Sachverhaltes und eine Verkennung der Tätigkeit des Patentamtes, wenn Thomae in seiner Publikation behauptet, ich hätte mir ein vorher von ihm schon beschriebenes Faktum patentieren lassen. Was in dem inzwischen erteilten Patent unter Schutz gestellt ist, ist ein Verfahren zur Abtrennung der Base $C_{12}H_{23}NO$ aus dem bekannten Einwirkungsprodukt des alkoholischen Ammoniaks auf Methyläthylketon, und zwar vermittels alkoholischer Oxalsäure; also ein Verfahren, von dem in den Thomaeschen Publikationen sich keine Andeutung findet. Aus denselben schien sich vielmehr gerade die Unmöglichkeit einer solchen Methode zu ergeben.

Wie ich oben ausführlicher darlegte, kann auch der dort erwähnte Versuch Thomaes, die Einwirkung ätherischer Oxalsäure auf das aus Ammoniak und Keton entstehende Rohprodukt betreffend, nicht als eine Andeutung von der Möglichkeit des von mir eingeschlagenen Verfahrens aufgefaßt werden.

Was das Übersehen der Thomaeschen Arbeiten anbetrifft, so waren sie bei ihrem Erscheinen meiner Aufmerksamkeit gänzlich entgangen.

Als ich mich dann mit der Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylketon beschäftigte und bald darauf die oben erwähnte Patentanmeldung einreichen wollte, habe ich natürlich insbesondere auch im Chemischen Centralblatt auf etwa auf diesem Gebiete erfolgte Publikationen gefahndet.

Es ist nun ein merkwürdiger Zufall, daß im Register des Centralblattes die betreffende Arbeit Thomaes nicht unter der Rubrik „Methyläthylketon" verzeichnet ist. Es sind unter diesem Stichwort daselbst (Chem. Centralbl., 1905, II, S. 1996) u. a. wohl Arbeiten über die Einwirkung von Phenylacetylen und von

erfolgten Publikationen Thomaes über Ketonammoniakverbindungen aufmerksam gemacht.

Ich nahm darauf von einer baldigen Veröffentlichung meiner Versuche Abstand, weil ich Thomae nicht zuvorkommen wollte, falls er etwa selbst seine Irrtümer hätte richtigstellen wollen.

Erst nachdem dies etwa zwei Jahre nach Beendigung meiner Versuche und drei Jahre nach den betreffenden Publikationen Thomaes nicht der Fall war, habe ich meine Versuchsergebnisse endlich publiziert, indem ich von dem einem jeden zustehenden Rechte Gebrauch machte, unrichtige Angaben in der Literatur zu korrigieren, nachdem sie von dem Autor selbst innerhalb längerer Zeit — im vorliegenden Falle innerhalb dreier Jahre — nicht berichtigt worden waren. In meiner Publikation habe ich natürlich die Arbeiten Thomaes erwähnt und deutlich ausgesprochen, daß er bereits vor mir die Einwirkung des alkoholischen Ammoniaks auf Methyläthylketon untersucht habe. Andererseits habe ich aber auch zu Ausdruck gebracht, daß ich — was den Tatsachen entspricht — meine Versuche ohne die Kenntnis der Thomaeschen Arbeiten ausgeführt hatte.

Auf den weiteren Inhalt der Arbeiten Thomaes bin ich in meiner Publikation absichtlich nicht eingegangen, um der sonst nicht zu umgehenden Kritik seiner fehlerhaften Versuche überhoben zu sein.

Thomae führt in seiner Polemik an, daß noch niemand stickstoffhaltige Kondensationsprodukte aus Methyläthylketon und Ammoniak habe darstellen können, weil niemand außer ihm auf den Gedanken gekommen sei, statt Ammoniak allein, welches bei gewöhnlichem Druck unwirksam ist, Ammoniak in alkoholischer Lösung auf das Keton wirken zu lassen, und er läßt dabei durchblicken, daß ich ihm diesen Gedanken entlehnt haben müßte. Dies ist, wie ich nochmals hervorhebe, nicht der Fall, und ich behaupte im Gegenteil, daß jeder Chemiker, der das Thema der Einwirkung von Ammoniak auf Methyläthylketon ernstlich in Angriff nahm, unbedingt darauf kommen mußte, Alkohol dabei als Lösungsmittel zu verwenden.

Als ich das genannte Thema zu bearbeiten begann, das mir nach früheren Arbeiten über Acetonbasen[1]) nahe genug lag, habe ich natürlich zuerst Ammoniak direkt in Methyläthylketon eingeleitet, in gleicher

---

Benzil auf Methyläthylketon registriert, nicht aber die Arbeiten Thomaes über die Einwirkung von Ammoniak auf das Keton.

Diese finden sich erst unter dem besonderen, allerdings unmittelbar folgenden Stichwort „Methyläthylketon-Ammoniak".

Über dieses Stichwort habe ich nun seinerzeit entweder versehentlich hinweggelesen, oder aber — das kann ich heute natürlich nicht mehr feststellen — ich muß demselbem absichtlich keine Beachtung geschenkt haben; letzteres deshalb, weil ich meine Untersuchungen ausschließlich zum Zwecke der Gewinnung von Analogen des Di- und Triacetonamins unternommen hatte, und dann der im übrigen zutreffenden Meinung gewesen bin, daß unter Methyläthylketon-Ammoniak jedenfalls keine Verbindung vom Typus des Di- und Triacetonamins zu verstehen sei, auf welch letztere allein damals meine Aufmerksamkeit gerichtet war.

[1]) Über Harnstoffderivate des Diacetonamins. Ber. d. D. chem. Ges., XXVII, S. 277. Über Harnstoff- und Guanidinderivate des Diacetonamins. Ber. d. D. chem. Ges., XXXII, S. 3174 u. a. m.

Weise, wie dies für die Darstellung von Acetonbasen aus Ammoniak und Aceton vorgeschrieben ist.

Der Augenschein zeigte bald, daß nur wenig Ammoniak von dem Keton absorbiert wurde, und die darauf vorgenommene Titration ergab, daß das in Lösung gegangene Ammoniak nicht ausreichte, einen irgend erheblichen Teil des Ketons in ein stickstoffhaltiges Kondensationsprodukt überzuführen.

Da ich Acetonbasen nie selbst dargestellt hatte, leitete ich nunmehr, um einen Vergleichspunkt zu gewinnen, Ammoniak in Aceton und ersah, daß es von diesem unvergleichlich lebhafter absorbiert wurde, als vom Methyläthylketon. Wollte man letzteres nun überhaupt mit Ammoniak reagieren lassen, so gab es nur zwei Wege. Entweder mußte das Ammoniak unter Druck mit dem Keton zusammengebracht werden, oder, was einfacher war, es mußte der Versuch mit Hilfe eines Lösungsmittels ausgeführt werden, welches sowohl Keton als auch Ammoniak reichlich aufnimmt. Als solches Mittel bot sich natürlich zunächst Alkohol dar, der denn auch angewendet wurde.

Sieht man von der Verwendung des alkoholischen Ammoniaks ab, bezüglich deren ich, was ja selbstverständlich war, Thomaes Priorität anerkannt habe, so bieten unsere Untersuchungen nichts Gemeinsames mehr.

Wie aus der obigen Gegenüberstellung der beiderseitigen Resultate ersichtlich ist, habe ich genau das Gegenteil von dem festgestellt, was Thomae in mehreren durch einen Zeitraum von über $1^1/_2$ Jahren getrennten Abhandlungen erwiesen zu haben glaubte. Ich bin zudem zu meinen Ergebnissen durch eine Methode gelangt — nämlich durch Einwirkung alkoholischer Oxalsäure auf das mehrfach erwähnte Rohprodukt — die ich nicht den Thomaeschen Arbeiten entnehmen konnte, da sie nach den Ergebnissen der Thomaeschen Forschung zu einem Mißerfolg, nämlich zu einer völligen Zersetzung des eben vorher entstandenen neuen Körpers führen mußte.

Wie angesichts dieser Tatsachen Thomae jetzt schreiben konnte, daß unsere beiderseitigen Arbeiten nur bei der Aufarbeitung der Reaktionsflüssigkeit Unterschiede zeigten, ist ebensowenig verständlich, wie der Umstand, daß Thomae auch jetzt noch immer nicht offen zugeben kann, wie sehr er bei seinen Versuchen fehlgegriffen hat.

Thomae erwähnt sodann, daß er sich in seiner im April 1905 dieser Zeitschrift eingesandten Arbeit die Destillation des erwähnten Rohproduktes aus Ammoniak und Methyläthylketon vorbehalten habe, und daß die bei diesem Versuche eventuell zu gewinnenden Resultate ihn vielleicht zu einer anderen Auffassung der Reaktion geführt hätten.

Demgegenüber ist darauf hinzuweisen, daß Thomae nach seinen eigenen Worten mit diesem Destillationsversuch im April 1905 bereits beschäftigt war. Er hat nun $1^1/_2$ Jahre später die von mir schon erwähnte neue Serie von Arbeiten über Ketonammoniakverbindungen erscheinen lassen, bei denen er, wie auch bei den ersten Arbeiten, sich der Unterstützung durch Mitarbeiter zu erfreuen hatte.

Wenn Thomae nun auch, wie er angibt, zu noch späterer Zeit in der Fortführung seiner Arbeiten behindert war, so steht doch fest, daß er sich von April 1905 bis November 1906 mit seinen Mitarbeitern den Untersuchungen über Ketonammoniake gewidmet hat, und er wird daher wohl nicht behaupten können, daß er innerhalb so langer Zeit den nur wenige Tage zur Durcharbeitung erfordernden Destillationsversuch nicht habe beendigen können.[1])

Daraus, daß Thomae in seinen im November 1906 abgeschlossenen Untersuchungen nichts über den im April 1905 begonnenen Versuch veröffentlichte, darf man wohl schließen, daß der Versuch ihm kein bemerkenswertes Resultat geliefert und ihn nicht von seinen wiederholt geäußerten Anschauungen abgebracht hat.

Wie vorstehend festgestellt ist, habe ich meine im April 1906 völlig abgeschlossene Arbeit über die Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon etwa zwei Jahre, d. h. bis Februar 1908, von der Veröffentlichung zurückgehalten, und habe, als ich sie endlich publizierte, es vermieden, die nach meinen Beobachtungen unrichtigen Versuchsergebnisse Thomaes einer öffentlichen Kritik zu unterziehen, so sehr sie auch eine solche nahelegten; habe aber andererseits der Priorität Thomaes, wo sie bestand, Erwähnung getan. Thomae hatte hiernach also keine Veranlassung, eine noch dazu stark persönlich gefärbte Polemik mit mir zu beginnen.

Es hätte ihm näher liegen müssen, zunächst seine Versuche über Ketonammoniakverbindungen einer erneuten Durcharbeitung zu unterziehen.

---

## 64. Zur Kenntnis des Neuronals (Diäthylbromacetamids).[2])

Von C. Mannich und F. Zernik.

Im Jahre 1904 hatte der eine von uns (Z.) bei der pharmazeutisch-chemischen Untersuchung des damals als Schlafmittel neu auftauchenden Neuronals, seiner chemischen Konstitution nach Diäthylbromacetamid:

---

[1]) Ob der Vorbehalt Thomaes bezüglich der Destillationsversuche sich überhaupt auch auf die Ketonammoniake der aliphatischen Reihe beziehen sollte, erscheint zweifelhaft.

In der schon erwähnten Habilitationsschrift heißt es Seite 44: „Die Ketonammoniake sind empfindliche Körper und lassen sich unter gewöhnlichen Druckverhältnissen nicht destillieren, mit Ausnahme des infolge seines Ringsystems beständigeren Triacetonamins, welches nach W. Heintz bei rascher Destillation unzersetzt verflüchtigt werden kann. Die Frage, ob Iminobenzophenon, ein Ketonammoniak besonderer Struktur, sich destillieren läßt, bleibt vorläufig offen."

Da in der Abhandlung außer über Iminobenzophenon nur noch über Methyläthylketon-Diäthylketon- und Acetophenonammoniak berichtet wird, so scheinen doch die Destillationsversuche mit den drei letzteren Verbindungen — wenigstens bei gewöhnlichem Druck — schon 1904 beendet gewesen zu sein.

Wie sich aus meiner Abhandlung ergibt, siedet die von mir aus Methyläthylketon und Ammoniak erhaltene Base $C_{12}H_{23}NO$ auch unter gewöhnlichem Druck unzersetzt, nämlich bei 247°.

[2]) Arch. d. Pharm., Bd. 246, H. 3, 1908, S. 178.

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!CBr\!-\!CO.NH_2$$

festgestellt[1]), daß beim Behandeln des Neuronals mit Alkalilauge eine Abspaltung von Blausäure stattfindet, während Alkalikarbonate diese Wirkung nicht hervorrufen. Bei der quantitativen Verfolgung der Erscheinung wurde gefunden, daß ungefähr $^5/_7$ des im Neuronal enthaltenen Stickstoffes beim Kochen mit überschüssiger Alkalilauge als Blausäure abgespalten wurden, während über den Verbleib der anderen $^2/_7$ des Stickstoffes damals keine Auskunft gegeben werden konnte. Um den Mechanismus der Reaktion aufzuklären, haben wir die Versuche über die Aufspaltung des Neuronals wieder aufgenommen und berichten im folgenden über die gewonnenen Resultate. Das Material zu diesen Versuchen wurde uns von der Firma Kalle & Co. A.-G.-Biebrich a. Rh. auf unsere Bitte hin in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

### Einwirkung von Alkalilauge auf Neuronal.

Bei der Einwirkung von Alkalilauge auf Neuronal verlaufen zwei Reaktionen nebeneinander. Die eine von ihnen, und zwar die begünstigte, läßt sich durch folgende Gleichung zum Ausdruck bringen:

$$\underset{\text{Neuronal.}}{\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!CBr\!-\!CO.NH_2} + 2NaOH = NaBr + NaCN + \underset{\text{Diäthylketon.}}{\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!CO}$$

Das Neuronal spaltet also ein Kohlenstoffatom als Blausäure ab und liefert als weitere Spaltprodukte Bromwasserstoff und Diäthylketon. Diese Reaktion erscheint auf den ersten Blick merkwürdig, sie läßt sich indessen mit einigen anderen, bekannteren Reaktionen in Parallele bringen und wird dann weniger auffallend erscheinen. Es sei z. B. daran erinnert, daß $\alpha$-Oxysäuren, die ähnlich wie das Neuronal am $\alpha$-Kohlenstoffatom einen negativen Substituenten haben, ebenfalls leicht ein Kohlenstoffatom abspalten. So zerfällt die Milchsäure in Acetaldehyd und Ameisensäure. Ferner ist bekannt, daß auch Nitrile von $\alpha$-Oxysäuren die Neigung haben, ein Atom Kohlenstoff als Blausäure abzuspalten; als Beispiele seien angeführt der leichte Zerfall des Benzaldehydcyanhydrins in seine Komponenten und der Zerfall des Nitrils der d-Glukonsäure in Cyanwasserstoff und d-Arabinose. Nun ist das Neuronal zwar keine $\alpha$-Oxysäure, wie die Milchsäure, und auch kein Säurenitril vom Typus des Benzaldehydcyanhydrins; es hat jedoch mit diesen Verbindungen gemeinsam, daß es am $\alpha$-Kohlenstoffatom einen negativen Substituenten trägt. Daß es als Säureamid sowohl zu den freien Säuren wie zu den Säurenitrilen in naher Beziehung steht, und folglich mit den genannten Körpern verglichen werden darf, braucht kaum besonders betont zu werden.

Es scheint übrigens, als ob die Abspaltung von Blausäure aus in $\alpha$-Stellung bromsubstituierten Säureamiden eine allgemein gültige Reaktion

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1904, Nr. 88.

ist; jedenfalls ist sie nicht auf das Neuronal beschränkt. Denn das α-Bromisovalerianylamid $\frac{CH_3}{CH_3}\!>\!CH.CHBr.CONH_2$ spaltet nach Saam[1]) mit Alkalien Cyanwasserstoff ab; ferner beobachtete der eine von uns (Z.), daß Bromural, α-Monobromisovalerianylharnstoff,

$$\frac{CH_3}{CH_3}\!>\!CH.CHBr.CO.NH.CO.NH_2,$$

zwar nicht mit wässerigem, wohl aber mit alkoholischem Kali unter gewissen Umständen ebenfalls Blausäure in reichlicher Menge bildete.[2])

Experimentell bot die Verfolgung des oben geschilderten Zerfalls des Neuronals in Blausäure, Bromwasserstoff und Diäthylketon keine Schwierigkeiten, da alle drei Spaltstücke sich leicht auffinden ließen. Es wurde folgendermaßen verfahren:

12 g Neuronal wurden mit 50 g Natronlauge von 10% eine halbe Stunde gekocht, wobei — unter Abscheidung von Öltröpfchen — Lösung eintrat. In der Flüssigkeit ließen sich nach dem Ansäuern Blausäure und Bromwasserstoff durch die üblichen Reaktionen leicht nachweisen. Die Isolierung des Diäthylketons geschah in der Weise, daß die Lösung mit Kochsalz gesättigt und dann wiederholt mit Äther ausgeschüttelt wurde. Der nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibende Rückstand bildete ein Öl von kräftigem Geruch. Bei der Destillation ging es bei 100—101° über, dem Siedepunkte des Diäthylketons. Im Destillierkolben blieb ein nicht unbeträchtlicher Anteil zurück, der mit der Zeit fest wurde. Über die Natur dieser Substanz folgen unten weitere Angaben. — Zur weiteren Charakterisierung des erhaltenen Diäthylketons haben wir daraus das Semikarbazon dargestellt. Es wurden 0.75 g Semikarbazidchlorhydrat und 1 g Kaliumacetat in verdünntem Alkohol gelöst und 0.5 g des gewonnenen Öles zugefügt. Es schieden sich bald Kristalle ab, die nach dem Umkristallisieren bei 139° schmolzen und bei einer Stickstoffbestimmung folgende Werte ergaben:

0.1224 g Substanz lieferten 31.2 ccm N bei 20° und 758 mm Druck.

| Berechnet für $C_6H_{13}N_3O$: | Gefunden: |
|---|---|
| N 29.37 | 29.62% |

Da das Semikarbazon des Diäthylketons bisher nicht beschrieben ist, wurde in gleicher Weise aus Kahlbaumschem Diäthylketon das Semikarbazon dargestellt. Es war identisch mit der vorstehend beschriebenen Verbindung; ein Gemisch der beiden Semikarbazone schmolz wieder bei 139°.[3])

Wie bereits erwähnt, verläuft neben der soeben geschilderten Spaltung des Diäthylbromacetamids in Diäthylketon, Blausäure und Bromwasserstoff eine zweite Reaktion, wenn man das Neuronal mit Kalilauge kocht. Sie wird durch folgende Gleichung zum Ausdruck gebracht:

$$\underset{\text{Neuronal.}}{\frac{C_2H_5}{C_2H_5}\!>\!CBr—CO.NH_2} + NaOH = NaBr + \underset{\text{Diäthylglykolsäureamid.}}{\frac{C_2H_5}{C_2H_5}\!>\!C.OH—CO.NH_2}$$

---

[1]) Saam, Pharm. Zentralhalle, 1907, Nr. 8.

[2]) Apotheker-Zeitung, 1907, Nr. 89.

[3]) Nach nicht veröffentlichten und zeitlich vor den unseren liegenden Versuchen hat Fuchs ebenfalls Diäthylketon als Spaltungsprodukt des Neuronals beobachtet. (Privatmitteilung des Herrn Dr. Fuchs-Biebrich.)

Diese Reaktion, die quantitativ zurücktritt, führt zu dem bisher nicht bekannten Diäthylglykolsäureamid[1]) bzw. Diäthoxalsäureamid. Theoretisch bietet sie der Erklärung keine Schwierigkeiten, da sie einen einfachen Ersatz von Brom durch Hydroxyl darstellt. Praktisch hat indessen die Isolierung des Diäthoxalsäureamids ziemliche Mühe gemacht. Sie erfolgte auf folgende Weise:

50 g Neuronal wurden mit einer Lösung von 10 g Natriumhydroxyd in 500 g Wasser zwei Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt, sodann $SO_4H_2$ bis zur nur noch schwach alkalischen Reaktion zugesetzt, die Flüssigkeit zur Trockene eingedunstet, wobei alles Diäthylketon sich verflüchtigte, der Rückstand mit Bimssteinpulver gemischt und im Soxhlet mit Äther extrahiert. Hierbei hinterblieben etwa 15 g einer zähen, gelben Masse, die beim Aufstreichen auf Tonplatten einen festen, weißen Rückstand hinterließ. Dieser Rückstand wurde wiederholt aus 10 Teilen Benzol umkristallisiert. Es resultierten weiße Blättchen, die nach mehrmaligem Umkristallisieren konstant bei 85—86° schmolzen. Sie enthielten Stickstoff und lösten feuchtes Quecksilberoxyd in der Wärme; alkalische Permanganatlösung wurde durch sie nicht verändert.

Die Analyse bestätigte, daß hier das Diäthoxalsäureamid vorlag:

0.1974 g Substanz lieferten 0.3953 g $CO_2$ und 0.1736 g $H_2O$.
0.1340 g „ „ 12.2 ccm N bei 17° und 766 mm.

| Berechnet für $C_6H_{13}O_2N$: | Gefunden: |
|---|---|
| C 54.88 | 54.61 % |
| H 10.01 | 9.85 „ |
| N 10.70 | 10.65 „ |

Beim erneuten Behandeln mit Natronlauge in der Wärme trat weder Bildung von Diäthylketon noch von Blausäure ein; aus dieser Beständigkeit gegen Alkali ergibt sich, daß das Diäthoxalsäureamid nicht als Zwischenprodukt bei der Hauptreaktion anzusehen ist, sondern daß es im Verlauf einer selbständigen Reaktion sich bildet.

Außer diesem Amid, das die Hauptmenge der oben erwähnten weißen Maße darstellte, hatten sich noch in geringerer Menge Nebenprodukte gebildet, die teils von den Tonplatten aufgesaugt, teils in der Mutterlauge zurückgeblieben waren. Eines von ihnen kristallisierte aus Petroläther in Nadeln und reduzierte sofort alkalische Permanganatlösung. Seiner sehr geringen Menge halber konnte es jedoch nicht rein dargestellt werden. Anscheinend ist es identisch mit dem später zu beschreibenden ungesättigten Amid, das beim Behandeln des Neuronals mit siedendem Wasser entsteht.

## Einwirkung von metallischem Natrium auf Neuronal.

Läßt man metallisches Natrium auf Neuronal, das in Äther fein verteilt ist, einwirken, so tritt Spaltung ein, indem sich Cyannatrium und Bromnatrium abscheiden, während als weiteres Spaltprodukt Diäthylkarbinol auftritt:

[1]) Die zugrunde liegende Säure ist in der Literatur gewöhnlich als Diäthoxalsäure bezeichnet.

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>CBr-CO.NH_2 + 2\,Na = NaBr + NaCN + \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>CHOH$$

Neuronal. Diäthylkarbinol.

9.7 g Neuronal wurden mit 100 g über metallischem Natrium getrocknetem Äther und 2.5 g fein zerschnittenem metallischen Natrium versetzt. Anfänglich zeigte sich Gasentwicklung, die bald nachließ. Nach 24 Stunden hatte sich ein weißes Pulver abgeschieden, das abgesaugt und getrocknet wurde. Seine Menge betrug etwa 9 g. Es löste sich leicht in Wasser; durch die üblichen Reaktionen waren Bromwasserstoff, Cyanwasserstoff und Natrium nachzuweisen.

Das ätherische Filtrat wurde destilliert, wobei zuerst Äther, dann bei 114—115° ein zweiter Körper als farbloses Öl überging. Dieses wurde nochmals rektifiziert und sodann analysiert.

0·1276 g Substanz lieferten 0.3188 g $CO_2$ und 0.1548 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_5H_{12}O$: | Gefunden: |
|---|---|
| C 68.10 | 68.14% |
| H 13.74 | 13.57 „ |

Zum Vergleich haben wir durch Reduktion von Diäthylketon mittels Natrium und Alkohol Diäthylkarbinol dargestellt. Es destillierte ebenfalls bei 114—115°.

Sowohl aus diesem Alkohol wie aus dem, der aus Neuronal durch Zersetzung mit metallischem Natrium gewonnen war, wurde durch Erhitzen mit Phenylcyanat das Phenylurethan

$$CO\!<\!\begin{matrix} OC_5H_{11} \\ NH.C_6H_5 \end{matrix}$$

dargestellt.

Beide Phenylurethane schmolzen bei 48—49°.

Eine Stickstoffbestimmung ergab folgende Werte:

0·1519 g Substanz lieferten 9.2 ccm N bei 21° und 750 mm.

| Berechnet für $C_{12}H_{17}NO_2$: | Gefunden: |
|---|---|
| N 6.78 | 6.94%. |

## Einwirkung von siedendem Wasser auf Neuronal.

Neuronal wird durch Wasser langsam zersetzt, wobei die Flüssigkeit stark saure Reaktionen annimmt. In der Kälte verläuft der Prozeß langsam, rasch dagegen bei Siedetemperatur.[1])

Der Zerfall wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C_2H_5\,.\,C-Br \\ | \\ CONH_2 \end{matrix} = HBr + \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CH \\ \| \\ C_2H_5\,.\,C \\ | \\ CONH_2 \end{matrix}$$

Neuronal. α-Äthylkrotonsäureamid.

[1]) Diese an sich bekannte Tatsache hat darin praktischen Ausdruck gefunden, daß die darstellende Firma in ihren Prospekten davor warnt, Neuronallösungen heiß zu bereiten.

Das Neuronal spaltet mithin ein Molekül Bromwasserstoff ab und geht über in das Amid einer ungesättigten Säure, einer α-Äthylkrotonsäure.

Eine Abspaltung von Bromwasserstoff erfolgt auch beim Erhitzen von trockenem Neuronal auf 160—170° unter Braunfärbung, so daß der Zerfall des Neuronals unter Abgabe von Bromwasserstoff in erster Linie eine Funktion der Temperatur sein dürfte.

Die Abspaltung des Bromwasserstoffes wurde in nachstehendem Versuche quantitativ verfolgt:

1 g Neuronal wurde mit 20 ccm Wasser eine Stunde lang gekocht. Die Flüssigkeit reagierte dann sehr stark sauer. Zur Neutralisation waren erforderlich 0·2895 g KOH; die obige Gleichung verlangt zur Neutralisation des aus 1 g Neuronal abgespaltenen Bromwasserstoffes 0.2887 g KOH.

Zur Darstellung des Diäthylkrotonsäureamids verfährt man wie folgt:

100 g Neuronal werden mit 200 g Wasser $1^1/_2$ Stunden lang gekocht. Das Neuronal schmilzt und liegt anfangs als schweres Öl am Boden; es löst sich im Verlauf einer Stunde zu einer klaren Flüssigkeit auf, die Fettsäuregeruch zeigt, da ein Teil des Amids gespalten wird. Nach beendetem Kochen neutralisiert man mit Natronlauge und stellt in Eis, wobei ein dicker Kristallbrei entsteht. Die Kristalle — ca. 22 g — werden abgesaugt und mit wenig Eiswasser nachgewaschen. Durch Eindampfen der Mutterlauge kann man eine zweite Kristallisation gewinnen, die Reste können mit Äther ausgeschüttelt werden; indessen geht die Substanz nur langsam in Äther über. Die erste Kristallisation schmilzt nach dem Trocknen bei 93°; durch häufiges Umkristallisieren aus Benzol steigt der Schmelzpunkt auf 99°. In dem Reaktionsprodukt befindet sich eine Verunreinigung, die von dem in der Hauptsache entstehenden α-Äthylkrotonsäureamid durch Umkristallisieren schwer zu trennen ist. Die Verunreinigung ist vermutlich das oben beschriebene Diäthoxalsäureamid.

Das reine α-Äthylkrotonsäureamid bildet weiße Nadeln vom Schmp. 99°. Es ist in Wasser und Benzol leicht, in Alkohol und Äther sehr leicht, in Petroläther schwer löslich. Beim Übergießen mit dünner Kaliumpermanganatlösung tritt bald Abscheidung von Braunstein ein, wodurch sich der ungesättigte Charakter der Verbindung zu erkennen gibt.

Die Analyse führte zu folgenden Zahlen:

1. 0.1600 g Substanz lieferten 0.3654 g $CO_2$ und 0.1369 g $H_2O$.
2. 0.1262 g „ „ 0.2928 g $CO_2$ und 0.1076 g $H_2O$.
3. 0.1477 g „ „ 15.8 ccm N bei 17° und 757 mm Druck.

| Berechnet für $C_6H_{11}NO$: | | Gefunden: 1. | 2. | 3. |
|---|---|---|---|---|
| C | 63.65 | 63.74 | 63.28 % | — |
| H | 9.79 | 9.57 | 9.54 „ | — |
| N | 12.41 | — | — | 12.39 % |

Die Verbindung ist schwer verseifbar. Nach mehrstündigem Kochen mit Wasser kristallisiert sie unverändert aus. Beim Kochen mit Kalilauge entwickelt sich kein Ammoniakgeruch. Dagegen wird das Amid durch längeres Kochen mit 10 %iger Schwefelsäure allmählich gespalten; es scheiden sich Öltropfen ab, die sich in Natronlauge auflösen, mithin

aus Säure bestehen. In der schwefelsauren Flüssigkeit läßt sich reichlich Ammoniak nachweisen. Die Spaltung durch $SO_4H_2$ verläuft indessen nicht glatt, so daß die Reaktion nicht weiter verfolgt wurde.

Zum Nachweis der doppelten Bindung wurde das Verhalten des α-Äthylkrotonsäureamids gegen Brom untersucht. In Chloroformlösung wird glatt Brom addiert, bis ungefähr zwei Atome Brom aufgenommen sind. Bei genügender Konzentration und starker Abkühlung kristallisiert der gebildete Körper aus der Chloroformlösung heraus. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bildet er weiße Nadeln vom Schmp. 128. Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Chloroform, leicht in Alkohol, kaum in Wasser. Ihre Konstitution ist die folgende:

$$CH_3 . CHBr . CBr(C_2H_5)CO . NH_2.$$

Es liegt also das α-Äthyl-α, β-Dibrombuttersäureamid vor. Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 0.1422 g Substanz lieferten 0.1366 g $CO_2$ und 0.0512 g $H_2O$.
2. 0.2002 g „ „ 9 ccm N bei 20° und 759 mm.
3. 0.1195 g „ „ 0.1641 g AgBr.

| Berechnet für $C_6H_{11}Br_2NO$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 26.37 | 26.20 % |
| H | 4.06 | 4.02 „ |
| Br | 58.54 | 58.44 „ |
| N | 5.13 | 5.23 „ |

## Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Diäthoxalsäureamids, des α-Äthylkrotonsäureamids und des α-Äthyl-α, β-dibrombuttersäureamids.

Die physiologische Wirkung dieser drei, bisher unbekannten Verbindungen durch einige orientierende Versuche festzustellen, erschien nicht ohne Interesse. Zumal das Diäthoxalsäureamid ließ in Anbetracht seiner Konstitution

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!> C <\!\! \begin{matrix} OH \\ CO.NH_2 \end{matrix}$$

ein hypnotische Wirkung als nicht ausgeschlossen erscheinen.

E. Fischer und J. v. Mering hatten in ihrer Arbeit „Über eine neue Klasse von Schlafmitteln“[1]) festgestellt, daß Diäthoxalsäure

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!> C <\!\! \begin{matrix} COH \\ COOH \end{matrix}$$

selbst wirkungslos sei, das Amid dieser Säure war damals indes nicht dargestellt bzw. untersucht worden.

Es zeigte sich nun, daß auch dieses Amid eine hypnotische Wirkung nicht besaß. Weder bei 2 kg schweren Kaninchen, denen 0.2—0.4 g der Verbindung in wässeriger Lösung subkutan injiziert wurden, noch bei einem 4 kg schweren Hunde, der 1 g in Kapseln per os bekam, waren nennenswerte hypnotische Wirkungen wahrzunehmen.

Die Untersuchung des bei der Behandlung von Neuronal mit siedendem Wasser oder verdünnten Säuren entstehenden α-Äthylkroton-

---

[1]) Therap. der Gegenwart, 1903, Nr. 3.

säureamids mußte von vornherein ebenfalls nicht ohne Interesse erscheinen.

Einmal sind die Schicksale des Neuronals im Organismus noch nicht aufgeklärt; man hat im Harn nur das Brom nachweisen können, und zwar noch nach 14 Tagen[1]), nie aber unzersetztes Neuronal. Dieses letztere wird also augenscheinlich bis auf das Brom im Organismus völlig verbrannt. Es erschien nun, soweit sich aus dem Verhalten des Neuronals in vitro Schlüsse ziehen lassen, gar nicht unwahrscheinlich, daß auch im Organismus das Neuronal analog gespalten wird in Bromwasserstoff und α-Äthylkrotonsäureamid, das als ungesättigte Verbindung dann seinerseits völlig verbrennt.

Jedoch auch hier ergaben die in ganz analoger Weise wie oben vorgenommenen Tierversuche, daß die Verbindung praktisch wirkungslos war.

Bei diesen Versuchen war insbesondere darauf geachtet worden, ob das ungesättigte Amid etwa Aufregungszustände auslöste, wie sie als unerwünschte Nebenwirkung beim Neuronal in vereinzelten Fällen beobachtet worden sind, und die durch die Anwesenheit der Doppelbindung im α-Äthylkrotonsäureamid eine gewisse Erklärung gefunden haben würden. Positives ließ sich indes auch nach dieser Richtung hin nicht feststellen.

Eine definitive Klärung der Schicksale des Neuronals im Organismus ist somit noch zu erbringen.

Endlich sei bemerkt, daß auch das α-Äthyl-α, β-Dibrombuttersäureamid, das also noch ein Bromatom mehr besitzt als das Neuronal, sich in Tierveruchen als völlig wirkungslos erwies.

Die pharmakologische Unwirksamkeit der drei Verbindungen erklärt sich unschwer aus der bekannten Meyer-Overtonschen Theorie: Alle drei Substanzen lösen sich schwerer in Öl als in Wasser, am leichtesten noch das Diäthoxalsäureamid, am schwersten die Dibromverbindung. Neuronal dagegen hat den Meyerschen Teilungskoëffizienten 7.2.

Bei der experimentellen Ausführung der vorstehenden Arbeit hatten wir uns zum Teil der dankenswerten Unterstützung der Herren Apotheker Hartung und Jacobsohn zu erfreuen.

---

## 65. Darstellung diphenylierter Säureamide durch Einwirkung von Diphenylharnstoffchlorid auf Säuren.[2])

Von J. Herzog und V. Hancu.

Die Darstellung der aromatischen Säureamide geschieht zumeist durch Einwirkung der Harnstoffchloride auf Benzole bei Gegenwart von Aluminiumchlorid oder durch die Reaktion der Säurechloride auf Ammoniak. — Wir teilen mit, daß aromatische Säureamide auch durch Einwirkung von Diphenylharnstoffchlorid auf Säuren entstehen.

[1]) Privatmitteilung von G. Fuchs.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., XXXXI, S. 636 [1908].

Die Reaktion findet in folgender Weise statt: Zunächst tritt unter Abspaltung von Salzsäure die Säure mit dem Harnstoffchlorid zusammen, worauf durch Austreten von Kohlensäure (das entweichende Kohlendioxyd kann während der Reaktion festgestellt werden) die Bildung der substituierten Säureamide erfolgt:

$$R.CO.\boxed{O}\boxed{H} + CO.\genfrac{}{}{0pt}{}{N(C_6H_5)_2}{Cl} = R.CO.N(C_6H_5)_2 + HCl + CO_2.$$

Die Darstellung findet bei den beiden bisher gewonnenen und unten beschriebenen Körpern in einfachster Weise statt: Ein trockenes Kölbchen mit Steigrohr, das die betreffende Säure, das dreifache Gewicht wasserfreien Pyridins und Diphenylharnstoffchlorid in molekularer Menge enthält, wird so lange in siedendes Wasser getaucht, bis die stürmische Kohlensäure-Entwicklung (nach etwa 10 Minuten) beendet ist. Sodann wird das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und der erstarrende Kristallbrei aus Alkohol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug bei den beiden folgenden Körpern etwa 65 % der theoretisch berechneten Menge:

### Benzoësäure-diphenylamid, $C_6H_5.CO.N(C_6H_5)_2$.

Zuerst dargestellt von A. W. Hofmann durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Diphenylamin. Der Schmelzpunkt wird von früheren Autoren verschieden angegeben. Er beträgt nach Bernthsen[1]) 176.5 bis 177°, nach Klaus[2]) 180°, nach Lellmann und Bonhöffer[3]) 175°, nach T. Butler[4]) 175°.

Die von uns dargestellten, rein weißen Kristalle zeigen den Schmp. 179—180°.

0.1207 g Sbst.: 0.368 g $CO_2$, 0.0605 g $H_2O$. — 0.1292 g Sbst.: 5.5 ccm N (13.5°, 768 mm).

$C_{19}H_{15}ON$. Ber. C 83.48, H 5.54, N 5.12.
Gef. C 83.15, H 5.60, N 5.04.

Die als Beispiel einer ungesättigten Säure gewählte Zimtsäure zeigte dieselbe Reaktion und ergab das

### Zimtsäure-diphenylamid, $C_6H_5.CH:CH.CO.N(C_6H_5)_2$.

Früher von A. Bernthsen[5]) durch Einwirkung von Diphenylamin auf Cinnamylchlorid hergestellt und beschrieben als „gelbliche, derbe Nadeln vom Schmp. 152—153°". — Vorländer[6]) gibt den Schmelzpunkt zu 154° an.

Die von uns dargestellten rein weißen Kristalle zeigen den Schmp. 156—157°.

---

1) Ann. d. Chem., **192**, 13.
2) Ber. d. D. chem. Ges., **14**, 2368 [1881].
3) Ber. d. D. chem. Ges., **20**, 2119 [1887].
4) Ber. d. D. chem. Ges., **39**, 3806 [1906].
5) Ber. d. D. chem. Ges., **20**, 1554 [1887].
6) Ann. d. Chem., **320**, 93.

0.1276 g Sbst.: 1.393 g $CO_2$, 0.0655 g $H_2O$. — 0.1288 g Sbst.: 5.5 ccm N (14°, 742 mm).

$C_{21}H_{17}ON$. Ber. C 84.23, H 5.73, N 4.68.
Gef. C 84.00, H 5.74, N 4.90.

Zur Feststellung des Körpers als eines Säureamids wurde die Verseifung ausgeführt: Der Stoff zerfiel (mit alkoholischer Kalilauge in einer Druckflasche 2 Stunden lang siedendem Wasser ausgesetzt) in Diphenylamin und Zimtsäure.

Durch vorstehend beschriebene Reaktion erscheint die von einem von uns (J. Herzog[1]) früher hervorgehobene Tatsache erklärt, daß die Phenolkarbonsäuren, im Gegensatz zu sämtlichen anderen Phenolen, nicht mit Diphenylharnstoffchlorid zu kristallisierten Urethanen zusammentreten. Wie Herzog damals berichtete, liefert z. B. Salol ein Urethan, Salizylsäure aber nicht. Die Annahme erscheint jetzt gerechtfertigt, daß die bei Phenolkarbonsäuren in zwiefacher Weise eintretende Reaktion (auf die OH- und die COOH-Gruppe) die Zersetzung des Produktes zur Folge hat.

Weitere Versuche sollen die Ausdehnungsfähigkeit der Methode feststellen.

---

## 66. Quantitative Bestimmung der Phenol-Hydroxylgruppen.[2])

Von **J. Herzog** und **V. Hancu**.

H. Erdmann[3]) hat aus Rhodinol und Diphenylharnstoffchlorid ein Urethan hergestellt, dessen leichte Spaltbarkeit in Rhodinol und Diphenylamin er durch Verseifung erwies. Eine Trennung der beiden Komponenten war nicht möglich, da sie gemeinsam und zum Teil ineinander gelöst mit Wasserdämpfen überdestillieren. — J. Herzog[4]) teilte mit, daß Diphenylharnstoffchlorid mit den Phenolen gut kristallisierende Urethane bildet, die sich bei der Verseifung naturgemäß anders verhalten: Mit Kalilauge behandelt, zerfallen sie in Diphenylamin, das mit Wasserdämpfen übergeht, und Phenolkalium, das zurückbleibt.

Wir können dieser Mitteilung hinzufügen, daß die Darstellung und Verseifung der Phenol-Urethane zu einer quantitativen Bestimmung der Phenol-Hydroxylgruppen dadurch führt, daß das Diphenylamin sich als unlöslich in Wasser restlos gewinnen läßt und durch die Feststellung seines Gewichts einen sicheren Rückschluß auf die Menge der im entsprechenden Phenol vorhanden gewesenen Hydroxylgruppen gewährt.

Die Fehlergrenze der Methode schwankt zwischen $\pm$ 1% des berechneten Hydroxylgehaltes. — Die Analyse der Phenol-Urethane gibt allein (zumal bei hochmolekularen Phenolen) keinen sicheren Anhalt für die Zusammensetzung der Körper. So zeigen z. B. das Resorcin-Diphenyl-

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., **40**, 1831 [1907].
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., XXXXI, S. 638 (1908).
[3]) Journ. für prakt. Chem. (2) **53**, 45; **56**, 7.
[4]) Ber. d. D. chem. Ges., **40**, 1831 (1907).

urethan und das Pyrogallol-Urethan in ihrer prozentuellen Zusammensetzung sehr naheliegende Zahlen:

Resorcin-Diphenylurethan, C:76.76, H:4.84, N:5.59.
Pyrogallol-Diphenylurethan. C:75.91, H:4.68. N:5.9.

Die Analyse der Urethane wird daher ergänzt durch die von uns vorgeschlagene quantitative Bestimmung des abgespaltenen Diphenylamins:

Die Ausführung der Bestimmung geschieht in folgender Weise: Etwa 1 g des Phenolurethans und 8 ccm Alkohol werden mit einem Überschuß von Kalilauge in einer Druckflasche 1 Stunde lang in siedendem Wasser erhitzt. Darauf wird das Produkt in den Destillationskolben gegossen und die Druckflasche zweimal mit je 2 ccm Alkohol nachgespült. Die nun folgende Wasserdampfdestillation wird so langsam geleitet, daß die milchige, mit Diphenylamin beladene Flüssigkeit nur tropfenweise übergeht. Sobald das Destillat klar abläuft, wird das Kühlwasser abgestellt, zum Hinübertreiben der letzten schon im Kühler erstarrten Substanz durch heiße Wasserdämpfe. Nach 1 bis höchstens 2 Tagen hat sich das gewonnene Diphenylamin klar abgeschieden, wird auf einem bei 30° getrockneten und gewogenen Filter gesammelt, wieder bei 30° getrocknet und zur Wägung gebracht.

Bei der Berechnung ist zu beachten, daß nicht das Phenol selbst in Reaktion getreten ist, sondern das zugehörige Urethan. Um zu der Menge des in Rechnung zu stellenden Phenols zu gelangen, muß man daher die zur Verseifung angewandte Gewichtsmenge Urethan mit folgendem Faktor multiplizieren:

$$\frac{\text{Molekulargewicht des Phenols}}{\text{Molekulargewicht des entsprechenden Urethans}}$$

— Ebenso ist zu berücksichtigen, daß 1 OH (17) des im Phenol vorhanden gewesenen Hydroxyls durch die Verseifung des Urethans 1 Molekül Diphenylamin (169) liefert, so daß die erhaltene Gewichtsmenge Diphenylamin, durch den Faktor $\frac{169}{17} = 9.49$ dividiert, das entsprechende Gewicht an Hydroxyl angibt.

Das so abgespaltene Diphenylamin ist nicht rein. Es schmilzt zwischen 35—37°. Trotzdem sind die Resultate einwandfrei, wie folgende Tabelle mit den bei verschiedenen Phenolen erhaltenen Zahlen beweist:

| Diphenylurethan des | Verseifte Substanz | Erhaltenes Diphenylamin | Prozentgehalt an Hydroxylen | |
|---|---|---|---|---|
| | g | g | Gef. | Ber. |
| Phenols | 1.0275 | 0.6024 | 18.54 | 18.08 |
| Resorcins | 1.002 | 0.690 | 31.56 | 30.91 |
| Pyrogallols | 0.8374 | 0.5905 | 40.03 | 40.47 |
| Eugenols | 0.8798 | 0.424 | 10.61 | 10.36 |
| o-Nitrophenols | 0.9288 | 0.4928 | 12.82 | 12.23 |

Es bleibt zu bemerken, daß die Bestimmungen ein kleines Mehr an Diphenylamin (mit einer Ausnahme) ergeben; die Fehlergrenze neigt also nach oben.

## 67. Zur Kenntnis des Pimpinellins.[1]

Von J. Herzog und V. Hancu.

Über das Pimpinellin, einen in der Wurzel von Pimpinella Saxifraga L. enthaltenen kristallisierten Stoff, liegen bisher zwei kurze Mitteilungen vor:

Gefunden wurde das Pimpinellin zunächst von Buchheim[2]), der das weingeistige Extrakt der Wurzel mit Wasser verdünnte, die stark saure Reaktion durch die eben erforderliche Menge Ammoniak abstumpfte, den nicht gelösten Anteil sammelte und mit Weingeist auszog. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde der Rückstand mit Äther ausgezogen, das Filtrat mit Kalilauge geschüttelt und die aufschwimmende Schicht abgehoben. Aus derselben wurde sodann der Äther verjagt, der Rückstand mittels Petroleum vom Fett befreit und mit Weingeist erwärmt. Nach längerem Stehen schieden sich nunmehr Kristalle von dem „Bitterstoff Pimpinellin" aus. — Das so dargestellte Produkt stellt nach Buchheim einen in farblosen Nadeln oder wawellitartigen Gruppen kristallisierenden Körper dar, der bei 97° schmilzt, in Wasser unlöslich, schwer löslich in Petroläther, dagegen leicht löslich in Weingeist ist. Buchheim hat von dem stickstofffreien Körper eine Analyse ausgeführt. Sie ergab:

63.48% C und 4.07% H.

Weitere Angaben über die chemische Natur des Körpers sind in dieser Arbeit nicht enthalten.

Auf Buchheims erste Veröffentlichung folgte eine „Vorläufige Mitteilung" von G. Heut.[3]) Dieser Autor hat im wesentlichen nach der alten Methode das Roh-Pimpinellin hergestellt, es aber dadurch weiter gereinigt, daß er den Stoff auf Tontellern ausbreitete, mit Petroläther bespritzte und aus Alkohol unter Kochen mit Kohle kristallisierte. Es resultieren so nach seiner Beschreibung fast farblose Kristalle, welche bei 116° schmelzen und sich angeblich durch folgendes Verfahren in zwei Bestandteile zerlegen lassen: Bei der Behandlung der Kristalle vom Schmp. 116° mit siedendem Petroläther soll unter Zurücklassung geringer Mengen einer lebhaft gelb gefärbten Substanz Lösung erfolgen. Der Rückstand dieser Lösung gibt dann nach Heut das eigentliche Pimpinellin in weißen Nadeln vom Schmp. 106°, während „die in siedendem Petroläther nicht gelöste gelbe Substanz sich leicht in Alkohol löst, woraus sie in ziemlich dicken Kriställchen (Schmp. 148°) erhalten wird, denen durch Tierkohle der Farbstoff nicht entzogen werden kann". Über den letzteren, höher schmelzenden, gefärbten Stoff bringt Heut keine weiteren Angaben, wohl aber folgende kurze Mitteilungen über das eigentliche Pimpinellin:

Heut findet den Schmelzpunkt bei 106°. (Buchheim hatte 97° angegeben.) Als das durchschnittliche Ergebnis dreier gut übereinstimmender Elementaranalysen teilt er folgende Werte mit: 64.82% C und 4.75% H. (Buchheim hatte gefunden: 63.48% C und 4.07% H.)

---

[1]) Arch. d. Pharm., Bd. **246**, H. 6, 1908, S. 402.
[2]) Arch. d. Pathologie, 1872, S. 37.
[3]) Arch. d. Pharm., Bd. **236** (1898), S. 162.

Ferner gibt Heut an, daß Pimpinellin sich beim Erwärmen in sehr verdünnter Kalilauge löst, woraus es durch Einleiten von Kohlensäure wieder abgeschieden werden kann. Über Ausbeute etc. liegen genauere Angaben nicht vor. Nur sagt der Autor diesbezüglich: „Die Schwierigkeit der Reindarstellung und die außerordentlich geringe Ausbeute mag wohl von dem weiteren Studium des Körpers abgehalten haben.“

Gegenüber diesen kurzen und widersprechenden Angaben der beiden Autoren lieferten unsere Untersuchungen folgende Ergebnisse:

### Darstellung des Pimpinellins.

Zunächst mußte eine bessere Darstellungsart des Stoffes gesucht werden. Ein Grund für den bisherigen langwierigen Gang der Darstellung resp. Reinigung wurde darin gesehen, daß durch das Ausziehen der Wurzel mit Alkohol größere Mengen des in der Droge enthaltenen Zuckers in den Auszug übergehen und sodann zum Teil mit dem Pimpinellin auskristallisieren, zum Teil die ganze Lösung „verschmieren“. Es wurde deshalb zunächst eine größere Menge Bibernellwurzel durch siedendes Benzol statt durch Alkohol erschöpft. Dieses Auskochen von Vegetabilien durch Benzol wird wahrscheinlich wie für vorliegende Darstellung so auch in vielen anderen Fällen mit bestem Erfolge angewendet werden können. Denn das Benzol läßt die in Wasser löslichen Extraktivstoffe fast vollständig zurück, löst dagegen reichlich die meisten auch in Alkohol löslichen Stoffe, siedet sehr gleichmäßig in mit überhitzten Wasserdämpfen betriebenen Apparaten und bedeutet schließlich auch durch seinen geringeren Preis einen Vorteil gegenüber dem Alkohol. — Nachdem 5 kg Bibernellwurzel mit 12 kg Benzol völlig erschöpft waren, wurde der Auszug auf etwa $^1/_2$ kg eingedampft. Da auch nach längerer Zeit eine Ausscheidung nicht bemerkbar war, erfolgte nach vielen Versuchen der Zusatz von etwa 1 kg Petroleumäther. Sofort zeigte sich ein Niederschlag, der sich bald in gut gebildete Kristalle umsetzte und am nächsten Tage eine erste Ausbeute von etwa 20 g Rohstoff ergab. — Sodann wurde das Filtrat der ersten Ausscheidung auf die Hälfte eingedampft und längere Zeit im Eisschrank aufbewahrt. Es ergab sich eine weitere Ausbeute von nur etwa 2 g Kristallen, die aber bereits so rein waren, daß sie sich nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol als völlig weiß erwiesen. Schließlich wurde das Filtrat nochmals auf die Hälfte eingedampft und so eine letzte Ausbeute von etwa 8 g Rohprodukt erhalten.

Demnach enthält die Bibernellwurzel außer Zucker kristallisierte Substanz in weit größerer Menge, als bisher angenommen wurde. 5 kg Wurzel ergaben nach unserem Verfahren 25—30 g des Rohproduktes.

Dagegen können wir die von Heut hervorgehobene „Schwierigkeit der Reindarstellung“ durchaus bestätigen: Zunächst wurden die in zweiter Ausbeute fast rein erhaltenen Kristalle durch nochmaliges Umkristallisieren aus Alkohol vollends gereinigt. Wir erhielten so glänzend weiße Nadeln vom scharfen Schmp. 119°, der also von dem seitens Buchheim wie Heut für Pimpinellin angegebenen Schmelzpunkt erheblich abweicht. — Nunmehr versuchten wir, den in erster und dritter Ausbeute erhaltenen

Rohstoff zu reinigen, bzw. in zwei Bestandteile zu zerlegen. Aber sämtliche Versuche führten nur zu einem Stoff, der an Reinheit und in seinen sonstigen Eigenschaften dem zuerst erhaltenen Körper nahekommt, ihn aber nicht völlig erreicht, während in dem harzigen Rückstand ein weiterer einheitlicher Körper überhaupt nicht festgestellt werden konnte. — Diese Reinigung bzw. Trennung wurde zunächst nach Heut durch siedenden Petroleumäther versucht. Doch ergab die Petroleumätherlösung bei dieser Behandlung nicht die nach Heut erwarteten rein weißen Kristalle vom Schmp. 106°, sondern ein immer noch gelbliches Produkt, das unscharf zwischen 105—115° schmolz. Ebenso zeigte der gelbe Rückstand nicht den bezeichneten Schmelzpunkt von 148°, sondern schmolz zwischen 130 und 160° unter Zersetzung und gab an siedenden Petroleumäther immer neue Mengen des helleren Körpers ab. Eine völlige Reinigung bzw. Trennung des Rohstoffes durch Petroleumäther nach Heut ist also nicht möglich. — Nachdem ferner die Sublimierbarkeit des Produktes festgestellt war, wurde eine Sublimation im Vakuum vorgenommen, die ebenfalls nicht zum Ziele führte, sondern eine teilweise Zersetzung des Stoffes herbeiführte. Denn die auf diese Weise erhaltenen Kristalle waren tief gelb gefärbt und zeigten den Schmp. 136—158°. Ebenso mißlang die Reinigung des Stoffes durch Umkristallisieren aus heißem Wasser, in dem sich der Körper in geringer Menge auflöst. Auch bei dieser Behandlung wurden nur gelbliche Kristalle erhalten, die sich durch wechselnden, unscharfen Schmelzpunkt als nicht einheitlich erwiesen. — Es ist uns also nicht gelungen, den in erster wie dritter Ausbeute erhaltenen Rohstoff in ein völlig reines, einheitliches Produkt überzuführen oder in zwei Stoffe zu zerlegen. Trotzdem stehen wir nicht an, den in zweiter Ausbeute erhaltenen rein weißen Körper vom Schmp. 119° aus folgenden Gründen als das eigentliche Pimpinellin zu bezeichnen und ihn für den hauptsächlichsten, wenn nicht einzigen Bestandteil des Roh-Pimpinellins zu halten:

I. Der aus Wasser umkristallisierte, noch gelb gefärbte Stoff zeigte nach der Elementaranalyse fast die gleiche prozentuelle Zusammensetzung wie der gänzlich reine, scharf schmelzende Körper:

0.1235 g des noch gelben Pimpinellins ergaben 0.2885 g $CO_2$ und 0.0407 g $H_2O$, d. h. einen Gehalt von 63.71% C und 3.69% H.

Dieses Resultat entspricht fast genau der sowohl von Buchheim wie von uns gefundenen (unten genauer angegebenen) Zusammensetzung des reinen Pimpinellins.

II. Durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd erhielten wir aus dem reinen Pimpinellin ein nachstehend beschriebenes Spaltprodukt, das wir in ungefähr derselben Ausbeute aus dem Rohstoff gewinnen konnten.

III. Als wir den rein weißen Körper auf dem Uhrglase im Exsikkator längere Zeit aufbewahrten, bildete sich allmählich auf der Oberfläche, also offensichtlich unter dem Einfluß des Lichtes, eine Schicht gelblicher Kristalle. Diese gefärbten Kristalle zeigten wieder charakteristisch das Aussehen der rohen, nicht völlig zu reinigenden Substanz; auch hatten sie den scharfen Schmelzpunkt verloren und schmolzen analog dem unreinen Produkt zwischen 113—122°. — Auf Grund dieser Zersetzung

des reinen Körpers schon durch das Licht ist der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, daß in der Bibernellwurzel neben dem leicht umwandelbaren Pimpinellin noch nahestehende Zersetzungsprodukte vorhanden sind, die eben als verwandte chemische Körper nicht leicht von dem Grundstoff zu trennen sind.

In jedem Fall erscheint nach dem Vorstehenden als der hauptsächlichste Bestandteil des aus der Bibernellwurzel erhaltenen kristallisierten Rohproduktes das eigentliche Pimpinellin, ein rein weißer Körper vom Schmp. 119°. Ein zweiter einheitlicher Körper ist in dem Rohprodukt nicht oder nur in geringer Menge vorhanden. Unsere Untersuchungen, d. h. Analyse, Molekulargewichtsbestimmung usw., beziehen sich auf den rein weißen Körper. Von dem Rohstoff wurde nur das Oxydationsprodukt und dessen Derivate verwendet, nachdem wir die Identität der so erhaltenen Körper mit den aus reinem Pimpinellin entsprechend gewonnenen Stoffen festgestellt hatten.

## Untersuchung des Pimpinellins.

Wir fassen zunächst die bei der Darstellung festgestellten Eigenschaften des Pimpinellins in folgendem zusammen:

Die von Heut und Buchheim angegebenen Löslichkeitsverhältnisse können im allgemeinen bestätigt werden mit dem Zusatz, daß der Körper auch in heißem Wasser in geringer Menge löslich ist. — Der Stoff sublimiert unter teilweiser Zersetzung bzw. Gelbfärbung; ebenso zersetzt er sich unter Annahme einer gelben Farbe bereits durch den Einfluß des Lichtes.

1. 0.1265 g Substanz ergaben 0.2932 g $CO_2$ und 0.0455 g $H_2O$.
2. 0.1312 g „ „ 0.3042 g $CO_2$ „ 0.0502 g $H_2O$.

| | 1. | 2. |
|---|---|---|
| C | 63.21 | 63.23% |
| H | 4.02 | 4.28 „ |

Dieses Resultat führt zu der Formel $C_{13}H_{10}O_5$.

Berechnet:

| | |
|---|---|
| C | 63.39% |
| H | 4.1 „ |

## Ermittelung des Molekulargewichtes des Pimpinellins.

Zur Entscheidung der Frage nach dem Molekulargewicht haben wir eine Siedepunktsbestimmung im Beckmannschen Apparat mit Benzol als Lösungsmittel vorgenommen.

K = 26.1.

| Versuch | Gewicht der Substanz | Gewicht des Lösungsmittels | Siedepunkts-erhöhung | Gefundenes Molekular-gewicht |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 0.3025 g | 11.218 g | 0.26° | 270 |
| 2 | 0.5773 g | 11.218 g | 0.5° | 262 |
| 3 | 0.8459 g | 11.218 g | 0.71° | 282 |

Demnach als Molekulargewicht im Durchschnitt gefunden: 271.

Als Molekulargewicht auf Grund obiger Formel berechnet: 246. Auch dieses Resultat unterstützt mit hinreichender Genauigkeit die Annahme der Formel $C_{13} H_{10} O_5$.

## Methoxylbestimmung.

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab das Pimpinellin folgende Resultate:

1. 0.2275 g Substanz lieferten 0.4236 g Jodsilber.
2. 0.2105 g „ „ 0.3818 g „

In 100 Teilen

| | Gefunden: | | Berechnet für |
|---|---|---|---|
| | 1. | 2. | $C_{11} H_4 O_3 (OCH_3)_2$: |
| $CH_3$ | 11.9 | 11.58 | 12.2% |

Bei Annahme der obengenannten Formel spricht das Resultat für zwei $OCH_3$-Gruppen im Molekül.

## Behandlung des Pimpinellins mit Natronlauge.

Die von Heut festgestellte Tatsache war bereits erwähnt, daß Pimpinellin sich beim Erwärmen in sehr verdünnter Kalilauge löst, beim Einleiten von Kohlensäure wieder abgeschieden wird. Dieser Vorgang deutet auf das Vorliegen eines Phenols oder Laktons hin. Es wurden deshalb zunächst die verschiedensten Versuche zur Feststellung einer Phenolgruppe (mittels Benzoylchlorid, Essigsäureanhydrid, Diphenylharnstoffchlorid) unternommen. Doch auf keine Weise konnte eine Phenol- oder Hydroxylgruppe festgestellt werden. — Hierauf erfolgte der Versuch einer Titration mit Alkali: Das Pimpinellin wurde in Alkohol gelöst und unter Zusatz von Phenolphthaleïn mit alkoholischer Kalilauge versetzt; letztere führte sofortige Rötung herbei und erwies somit die Abwesenheit freier Säuregruppen. — Schließlich wurde Pimpinellin in überschüssiger Lauge gelöst und verdünnte Säure bis zur ganz schwach sauren resp. bis zur ganz schwach alkalischen Reaktion zugesetzt. In beiden Fällen trat allmählich bei ruhigem Stehen, schnell beim Erhitzen starke Alkalität unter vollständiger Wiederabscheidung des Pimpinellins ein. Die Anwesenheit der Indikatoren gab einen deutlichen Einblick in den Vorgang: War bei Gegenwart von Phenolphthaleïn der Zusatz der Mineralsäure zu der mit Alkali übersättigten Pimpinellinlösung gerade bis zur Entfärbung erfolgt, so trat bei Zimmertemperatur nach einigem Stehen, schnell beim Kochen die rote Farbe wieder ein. War der Zusatz der Mineralsäure nur bis zur schwachen Rotfärbung erfolgt, verstärkte sich diese bald entsprechend. Ebenso ging bei Gegenwart von Lackmustinktur die rote Farbe der ganz schwach sauren Lösung des Pimpinellinsalzes bald in eine blaue Farbe über. In allen Fällen erfolgte der Farbenumschlag unter Ausscheidung des Pimpinellins.

Wir glauben diese Erscheinung dahin erklären zu können, daß in dem Pimpinellin ein Lakton vorliegt, das durch überschüssiges Alkali aufgespalten wird und ein Salz bildet, das schon durch Wasser resp. ganz verdünnte Säure langsam in

der Kälte, schneller beim Erhitzen unter Freiwerden von Alkali in das ursprüngliche Lakton zurückverwandelt wird.

Ähnliche Verhältnisse sind bereits beschrieben worden. So berichten Haller und Guyot[1]), daß die von ihnen dargestellten Derivate des Phthalids durch alkoholisches Kali in die entsprechenden Salze übergeführt werden, die indessen so wenig beständig sind, daß sie bei längerem Stehen in alkalischer Lösung sich langsam, rasch beim Kochen in die entsprechenden Laktone unter Abscheidung freien Alkalis zurückverwandeln.

Einen Vergleich stellten wir ferner mit der o-Oxymethylbenzoësäure an, die uns für diesen Zweck besonders geeignet erschien, da sie nach Hjelt[2]) „in einer wässerigen gesättigten Lösung nach 16 Tagen bis auf 9% in Phthalid übergeht". Wir lösten etwa 0·5 g der o-Oxymethylbenzoësäure in wässerigem Alkohol und neutralisierten die Flüssigkeit bei Gegenwart von Phenolphthaleïn mit Alkali. Die eine Hälfte der ganz schwach angesäuerten farblosen Lösung ließen wir stehen, worauf sich nach etwa 4 Tagen bleibende Rötung zeigte. Die andere Hälfte erhitzten wir, worauf sofort der Farbenumschlag, also das Freiwerden von Alkali, eintrat.

Nach dieser Übereinstimmung der Erscheinungen schreiben wir dem Pimpinellin mit größter Wahrscheinlichkeit den Charakter eines Laktons zu.

Bei Annahme dieses Laktoncharakters würde die Formel des Pimpinellins weiter aufgelöst werden können in

$$C_{10}H_4O \,.\, CO \,.\, O \,.\, (OCH_3)_2.$$

Es mußte auffallen, daß diese Formel sich immer mehr einem Substitutionsprodukt des Naphthalins nähert. Es wurde deshalb in der Erwägung, daß Naphthalinderivate durch Oxydation leicht in Phthalsäurederivate verwandelt werden, ein entsprechender Oxydationsversuch vorgenommen. Er erfolgte nach im experimentellen Teil genau beschriebener Methode mit Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung und führte zu einem schön kristallisierten Produkt.

### Oxydationsprodukt des Pimpinellins.

Das Oxydationsprodukt wurde nach oft wiederholter Reinigung schließlich rein weiß erhalten. Es kristallisiert aus Wasser in langen, schmalen, aus Eisessig in kürzeren, dicken Nadeln. Bei 212° beginnt der Körper zu schmelzen, bei 220° ist er unter Bräunung geschmolzen. Er sublimiert, löst sich leicht in Alkohol, etwas schwerer in Wasser und Eisessig, wenig in Äther. Die wässerige Lösung zeigt stark saure Reaktion.

1. 0.1327 g Substanz lieferten 0.2175 g $CO_2$ und 0.0321 g $H_2O$.
2. 0.1285 g „ „ 0.2098 g $CO_2$ „ 0.0302 g $H_2O$

| | Gefunden: | | Berechnet für |
|---|---|---|---|
| | 1. | 2. | $C_9H_6O_8$: |
| C | 44.7 | 44.52 | 44.62% |
| H | 2.7 | 2.63 | 2.5 „ |

[1]) Compt. rendus 116 (1893), S. 481.

[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 25 (1892), S. 524.

Zur Orientierung über die Funktionen der O-Gruppen wurde eine Methoxylbestimmung nach Zeisel vorgenommen. Sie führte zu einem negativen Resultat; die im Pimpinellin festgestellten Methoxylgruppen waren also nicht mehr vorhanden.

Da somit die Wahrscheinlichkeit für die Tatsache vorlag, daß durch die Oxydation ein größerer Komplex abgespalten, versuchten wir das eventuelle Vorliegen eines Phthalsäurederivates durch Resorcin nachzuweisen: Eine kleine Menge des Oxydationsproduktes wurde vorsichtig geschmolzen, worauf aus der etwas geschwärzten Masse sich der Körper wieder in langen schönen Kristallen ausschied. Diese Kristalle wurden mit Resorcin auf etwa 200° erhitzt und die Schmelze in verdünnte Natronlauge gegeben. Es bildete sich eine intensiv gelbrote Lösung, die trotz der geringen Menge der angewandten Substanz lebhaft fluoreszierte (ohne freilich die starke Fluorescenz des Resorcinphthaleïns zu erreichen).

Des weiteren spricht für das Vorliegen eines Phthalsäurederivates die Form, in die das Oxydationsprodukt durch Sublimation übergeht. Es entstehen nämlich auf diese Weise charakteristisch lange Nadeln, die lebhaft an Phthalsäureanhydrid erinnern. Leider erhielten wir dieses Produkt nicht in genügend reiner Form, um es analysieren zu können.

Es erfolgte nunmehr die

## Titration des Oxydationsproduktes.

Bei Anwendung von Phenolphthaleïn als Indikator gebrauchten 0.225 g Substanz in Wasser gelöst zur Sättigung 28.3 ccm $\frac{n}{10}$ KOH = 0.1589 g KOH. Das entspricht drei Karboxylgruppen in dem angenommenen Molekül von $C_9H_6O_8$.

| | Gefunden: | Berechnet für $C_6H_3O_2(COOH)_3$: |
|---|---|---|
| KOH | 70.65 | 69.6% |

(Bei einer zweiten Titration wurde Lackmus als Indikator verwendet. Erfolgte der Farbenumschlag bei Phenolphthaleïn scharf, so war er hier undeutlich. Bei Anwendung von 0.1454 g Substanz trat nach Zusatz von 16.9 ccm $\frac{n}{10}$ KOH ein undeutlicher Umschlag ein, der nach Zusatz von weiteren 1.1 ccm eindeutig war. Es wurden demnach bei diesem Versuch 16.9 bis 18 ccm verbraucht gegenüber den im ersten Versuch auf dieselbe Menge berechneten 18.2 ccm. Die beiden Titrationen zeigen also eine genügende Übereinstimmung.)

Die Annahme der Formel $C_6H_3O_2(COOH)_3$ für das Oxydationsprodukt des Pimpinellins findet eine Stütze in folgendem Derivat:

## Einwirkung von Diphenylharnstoffchlorid auf das Oxydationsprodukt des Pimpinellins.

Wir haben vor einiger Zeit mitgeteilt[1]), daß durch Einwirkung von Diphenylharnstoffchlorid auf Säuren die Bildung substituierter Säureamide unter Abspaltung von Kohlensäure in folgender Weise erfolgt:

---

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges., 1908, S. 636.

$$R.CO|O|H + CO\begin{matrix}N(C_6H_5)_2\\Cl\end{matrix} = R.CON(C_6H_5)_2 + HCl + CO_2.$$

Zugleich hatten wir angegeben, daß diese Reaktion keine Anwendung auf Oxysäuren findet. Da wir bei dem Oxydationsprodukt ebenso wie bei dem Pimpinellin Hydroxylgruppen vermuten (ohne dieselben bisher nachweisen zu können), so überraschte es uns nicht, daß das Oxydationsprodukt mit Diphenylharnstoffchlorid kein Säureamid ergab. Ein solches erhielten wir aber durch ein Pyridinsalz der Säure. — Wir bemerkten nämlich, daß nach Auflösung des Oxydationsproduktes in heißem Amylalkohol und Zusatz von Pyridin zu dieser Lösung sich ein Pyridinsalz in weißen Kristallen ausscheidet, das gereinigt bei 168° zu erweichen beginnt und bei 179° unter Bräunung geschmolzen ist. Die Analyse dieses Salzes gab unsichere Resultate, die sich dadurch erklären, daß das Pyridin, sehr lose gebunden, dem Geruche nach schon bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet. — Dieses Pyridinsalz führte zu einem Säureamid. Denn als wir es mit Diphenylharnstoffchlorid in der unten näher beschriebenen Weise zusammenbrachten, bildete sich unter dem charakteristischen Entweichen von Kohlensäure ein Körper, der, aus siedendem Alkohol oder Toluol umkristallisiert, schöne, schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 224.5 bis 225.5° ergab, die verseift wieder in Diphenylamin und die ursprüngliche Säure zerfielen, und deren Analyse auf die Formel:

$$C_6H_3O_2 . [CON(C_6H_5)_2]_3$$

vollständig zustimmt:

1. 0.1317 g Substanz ergaben 0.3755 g $CO_2$ und 0.0568 g $H_2O$.
2. 0.2024 g „ „ 10.6 ccm N bei 755 mm und 15°.

| Gefunden: | | Berechnet für ($C_{45}H_{33}O_5N_3$): |
|---|---|---|
| C | 77.76 | 77.66% |
| H | 4.82 | 4.78 „ |
| N | 6.09 | 6.04 „ |

---

Viele Momente in den Ergebnissen der vorstehend geschilderten Untersuchung sprechen dafür, daß das Pimpinellin ein Naphthalinderivat ist und durch Oxydation in eine substituierte Phthalsäure übergeführt wird. Es kommt dazu, daß ohne Abspaltung eines Ringes sich die Überführung des freie Karboxylgruppen nicht enthaltenden Pimpinellins in ein Produkt mit so hoher Säurezahl kaum erklären ließe. Trotzdem sprechen wir diese Deutung nur mit Vorbehalt aus, weil es uns weder gelungen ist, die vermuteten Hydroxylgruppen im Pimpinellin resp. in der Säure tatsächlich nachzuweisen, noch durch Abspaltung von Kohlensäure etwa von dem Oxydationsprodukt des Pimpinellins zu einem einfacheren Benzolderivat zu gelangen. — Wir gedenken auf Grund der bei dieser Arbeit gesammelten Erfahrungen in die Untersuchung einiger nahestehender, auch dem Bereiche der Umbelliferen entstammender Stoffe einzutreten und kommen noch einmal im Zusammenhange auf das Pimpinellin zurück.

Die Ergebnisse vorstehender Arbeit fassen wir in folgendem zusammen:

I. Die Wurzel von Pimpinella Saxifraga L. liefert in einer Menge von etwa 0.5% einen kristallisierten Rohstoff, dessen hauptsächlichster, wenn nicht einziger Bestandteil das Pimpinellin ist. Ein zweiter einheitlicher Stoff konnte von uns (im Gegensatze zu Heut) aus dem Rohprodukt nicht isoliert werden.

II. Das reine Pimpinellin stellt lange, glänzende, weiße Nadeln vom Schmp. 119° dar; es besitzt nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die Formel $C_{13}H_{10}O_5$ und zersetzt sich bereits durch die Einwirkung des Lichtes unter Gelbfärbung.

III. Das Pimpinellin ist mit größter Wahrscheinlichkeit als ein Lakton anzusehen; es enthält zwei Methoxylgruppen in dem oben angenommenen Molekül.

IV. Durch Oxydation entsteht aus dem Pimpinellin eine Säure, die bei 212—220° schmilzt, eine dreibasische Säure zu sein scheint und gewisse Ähnlichkeit mit der Phthalsäure zeigt. — Dieses Oxydationsprodukt des Pimpinellins bildet mit Pyridin ein schön kristallisierendes Salz, das mit Diphenylharnstoffchlorid unter Bildung eines diphenylierten Säureamids zusammentritt.

V. Die Zusammensetzung der Pimpinellinformel und die Überführung des Pimpinellins in eine der Phthalsäure in mancher Beziehung ähnliche Säure führt zur Vermutung, daß das Pimpinellin ein Naphthalinderivat ist, das durch Oxydation in eine substituierte Phthalsäure umgewandelt wird.

## Experimenteller Teil.

### Darstellung des Pimpinellins.

Das wesentlichste über Darstellung und Reinigung des Pimpinellins ist bereits in der Einleitung gesagt worden. Hier sei nur diesbezüglich nachgetragen, daß zur Herstellung des Oxydationsproduktes ein in folgender Weise bereiteter Rohstoff genügt: Nachdem die Bibernellwurzel mit Benzol erschöpft und der auf ein kleines Volumen eingedampfte Auszug mit Petroleumäther versetzt ist, wird die sich ausscheidende Kristallmasse mehrere Male aus heißem Alkohol umkristallisiert.

### Oxydation des Pimpinellins.

10 g Pimpinellin lösten wir in 800 g 5%iger Natronlauge und fügten allmählich 450 g 3%iges Wasserstoffsuperoxyd hinzu. Nachdem das Ganze 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, erhitzten wir die Lösung langsam auf dem Wasserbade bis auf 75°. Bei dieser Temperatur hielten wir die Flüssigkeit 6 Stunden lang, wobei wir bemerkten, daß die anfänglich braune Lösung sich immer mehr aufhellte, bis sie goldgelb war. Nunmehr wurde die Flüssigkeit unter Eiskühlung stark mit Salzsäure übersättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Da die entstandene Säure nur schwer in Äther löslich ist, mußte diese Ausschüttelung sehr oft wiederholt und die wässerige Lösung mit Kochsalz gesättigt werden. — Die vereinigten Ätherauszüge wurden verdampft und der Rückstand unter Kochen mit Kohle häufiger aus wenig heißem Wasser

oder siedendem Eisessig umkristallisiert, bis die oben beschriebenen rein weißen Kristalle resultierten.

### Überführung des Oxydationsproduktes (der Säure) in ein diphenyliertes Säureamid.

Zur Darstellung des für diesen Zweck notwendigen Pyridinsalzes konnte die noch ungereinigte Säure verwendet werden, da sich das Salz besser reinigen läßt als die Säure selbst. Deshalb wurde das rohe Oxydationsprodukt unter Zusatz der etwa dreifachen Menge Pyridin in möglichst wenig siedendem Amylalkohol gelöst, worauf sich das Salz nach dem Erkalten in bräunlichen Kristallen ausschied, die durch mehrfaches Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt wurden. — Nunmehr gaben wir einen Teil des Pyridinsalzes, drei Teile Diphenylharnstoffchlorid und drei Teile völlig wasserfreies Pyridin in einem Kölbchen mit Steigerohr zusammen und erhitzten die entstehende Lösung 15 Minuten in siedendem Wasser, worauf wir sie in kaltes Wasser gossen. Es schied sich nunmehr ein verschmierter Kristallbrei aus, der sich durch Umkristallisieren aus heißem Alkohol oder Toluol leicht reinigen ließ.

---

## 68. Über die Inhaltsstoffe der Rhizoma Imperatoriae.[1])

Von J. Herzog.

In vorstehender Arbeit wurde eine Darstellung des Pimpinellins geschildert, die von dem bisherigen Herstellungsverfahren nicht unerheblich abweicht. Die Erschöpfung der Bibernellwurzel erfolgte nämlich nicht, wie bisher, durch Alkohol, sondern durch siedendes Benzol, das Zucker und andere störende Extraktivstoffe zurückläßt. Der erhaltene Benzolauszug wurde auf ein kleines Volumen eingedampft und mit etwa der fünffachen Menge Petroleumäther versetzt, worauf das Pimpinellin sich bald in gut gebildeten Kristallen abschied.

Betreffs dieser Methode, die ohne größeren Aufwand von Materialien schnell zum Ziele führt, sprach ich die Vermutung aus, daß sie, wie beim Pimpinellin, so auch in anderen Fällen mit gutem Erfolge angewendet werden dürfte. Diese Ansicht fand bei der nächsten von mir in Angriff genommenen Arbeit, bei der Untersuchung der Rhizoma Imperatoriae, ihre Bestätigung.

5 kg Meisterwurzel, die aus einer Groß-Drogenhandlung bezogen waren, wurden mit 15 kg Benzol erschöpft und der Auszug auf etwa 500 g eingedampft. Auf Zusatz von 2 kg Petroleumäther schied sich am Boden des Gefäßes eine dickflüssige, schmierige Masse, etwa von der Art eines dicken Extraktes, ab. Nachdem die überstehende, gelbgrüne Flüssigkeit klar geworden, wurde sie abgehoben, und der dickflüssige Rückstand mit Äther versetzt, worauf sich sofort in reichlicher Menge ein fast weißer Kristallbrei ausschied. Das so erhaltene Produkt wurde

---

[1]) Archiv d. Pharm., 246. Band, 6. Heft, 1908, S. 414.

abgepreßt und wiederholt mit siedendem Äther behandelt. Nach mehrfachem Umkristallisieren des Rückstandes, zunächst aus verdünntem Alkohol, dann aus siedendem Aceton, resultierten in einer Ausbeute von etwa 1% rein weiße Kristalle vom Schmp. 140—141°, die aus nachstehenden Gründen als das von Erdmann[1]) entdeckte, bisher nur in sehr kleinen Mengen gefundene Oxypeucedanin angesehen werden müssen.

Als der hauptsächlichste Inhaltsstoff der Imperatoriawurzel gilt das Ostruthin[2]), dessen Gewinnung ich eigentlich beabsichtigte und erwartete. Dieses Ostruthin hat aber den Schmp. 119° und ist daher nicht identisch mit dem von mir gefundenen Produkt. Der Schmelzpunkt meines Produktes und seine sonstigen Eigenschaften treffen vielmehr auf das Oxypeucedanin zu, über das folgende Angaben vorliegen:

Gefunden wurde das Oxypeucedanin, wie erwähnt, von Erdmann, der es aus den Wurzeln von Peucedanum officinale herstellte. Darauf bearbeitete Bothe[3]) den ebenfalls aus Peucedanum officinale hergestellten Körper, hob seine geringe Löslichkeit in siedendem Äther hervor und bestimmte den Schmelzpunkt zu 140°. — Sodann teilten Hlasiwetz und Weidel[4]) mit, daß sie von Trommsdorff ein nicht deutlich kristallisiertes Präparat als Peucedanin erhielten, das den Schmp. 135—140° und ähnliche Eigenschaften wie das Oxypeucedanin von Erdmann zeigte. Da es aber mit HCl als Spaltprodukt das Oreoselon gab, erklärten diese Autoren das vorliegende Produkt, wie überhaupt das Oxypeucedanin von Erdmann, als ein Gemenge von Peucedanin und Oreoselon. — Erst Heut[5]) spricht sich wieder für die Existenz des Oxypeucedanins aus. Er teilt mit, daß Gorup-Besanez bei seiner oft wiederholten Darstellung des Ostruthins (er hat im ganzen 200 kg Imperatoriawurzel behandelt) einmal als Nebenprodukt in geringer Menge weiße, körnige Körper erhielt, die er ihm (Heut) zur Untersuchung übergab. Dieses Nebenprodukt schmolz bei 140°, war ungemein schwer löslich in Äther, kurz, zeigte deutlich wieder die Eigenschaften des Oxypeucedanins. — Endlich teilt Ernst Schmidt-Marburg[6]) in einer Arbeit, die von den Herren A. Jassoy und P. Haensel ausgeführt ist, Eigenschaften des Oxypeucedanins mit, die ebenfalls für das von mir aus der Imperatoriawurzel hergestellte Produkt zutreffen. Ernst Schmidt berichtet, daß in einem Roh-Peucedanin, das von der Firma E. Merck-Darmstadt bezogen war, zeitweilig einige derbe, fast rein weiße Körnchen eingebettet gewesen, die sich in siedendem Äther fast unlöslich zeigten, sich so von Peucedanin trennen ließen und sich als das Oxypeucedanin von Erdmann erwiesen. Der Schmelzpunkt dieses Oxypeucedanins wurde von Haensel bei 140°, von Jassoy bei 140—141° gefunden. Analog zeigte das von mir aus der

---

1) Journ. f. prakt. Chem., 16, 42.
2) S. Gorup-Besanez: Ber. d. D. chem. Ges., 7, 564; Ann. d. Chem. u. Pharm., 183, 321 und A. Jassoy, Arch. d. Pharm., 228, 544.
3) Arch. d. Pharm., 59 (2. Reihe), 318.
4) Liebigs Annalen, 174, 69.
5) Liebigs Annalen, 176, 78.
6) Arch. d. Pharm. 236, S. 664 resp. 690.

Imperatoriawurzel hergestellte Produkt, wie erwähnt, den Schmp. 140—141°. Ebenfalls genügende Übereinstimmung zeigen die Elementaranalysen: Bei der Verbrennung des Oxypeucedanins wurden gefunden:

| | von Jassoy: | von Haensel: |
|---|---|---|
| C | 67.78 | 67.88 % |
| H | 4.84 | 4.87 „ |

Demgegenüber lieferten 0.1469 g der von mir hergestellten Substanz 0.3621 g $CO_2$ und 0.0656 g $H_2O$. Das entspricht

C 67.22 %
H 4.99 „

Wenn endlich Ernst Schmidt sagt: „das Oxypeucedanin kristallisiert (aus Chloroformlösung durch viel Äther abgeschieden) in wasserhellen, farblosen, stark lichtbrechenden Einzelkristallen, die vielfach Spindelform, ähnlich denen der Harnsäure, besitzen“, so trifft das auch auf mein Präparat zu.

Das von mir aus der Imperatoriawurzel gewonnene Produkt zeigt daher, zumal nach der letzten eingehenden Arbeit, volle Übereinstimmung mit dem „Oxypeucedanin“ und muß als solches angesprochen werden. — Wenn dieser vorläufige Bericht über den Gegenstand bereits erscheint, so geschieht es zunächst, weil ich die Feststellung der Tatsache für wichtig halte, daß die Meisterwurzel, als deren hauptsächlichster Inhaltsstoff das Ostruthin gilt, in dieser bisher bei weitem nicht gekannten Menge des Oxypeucedanin enthalten kann. Ferner knüpfen sich an die Feststellung dieser Tatsache einige Fragen, zu deren Aufklärung ich die Überlassung des einschlägigen Arbeitsgebietes für einige Zeit erbitte: Zuvörderst ist nach den vorliegenden Berichten das Oxypeucedanin einmal aus den Wurzelstöcken von Peucedanum officinale, dann wieder aus dem Rhizom von Imperatoria Ostruthium gewonnen worden. Sind diese Angaben richtig, so würde die interessante Tatsache vorliegen, daß zwei verwandte Pflanzengattungen neben abweichenden Inhaltsstoffen auch ein gemeinsames Produkt enthalten. Doch ist diese Frage noch durch genaue Prüfung des Ausgangsmaterials zu verfolgen, da vielfach in Interessentenkreisen nicht genügend zwischen Peucedanum und Imperatoria unterschieden wird. So berichtet M. Popper[1]), er habe von der Firma Merck ein Peucedanin mit abweichenden Eigenschaften erhalten und auf Anfrage erfahren, daß das gelieferte Material aus der Wurzel von Imperatoria Ostruthium hergestellt sei. Die Frage nach der eigentlichen Herkunft des Oxypeucedanins steht demnach noch offen.

Des weiteren betont Gorup-Besanez, daß er zu der Herstellung des Ostruthins nur ein- bis zweijährige, also junge Rhizome verwandt habe. Danach könnte es scheinen, daß von dem Alter der Wurzel, vielleicht auch der Lagerung der Droge, die Art des Inhaltsstoffes abhänge. Manches spricht für diese Tatsache. Es wäre so erklärt, daß Gorup-Besanez mit Ausnahme eines Falles in der jungen Wurzel nur Ostruthin feststellte, während ich aus einer augenscheinlich sehr abgelagerten, mehrjährigen Ware vorherrschend Oxypeucedanin erhielt. (Die gleichzeitige

[1]) Monatshefte f. Chemie, 1898, S. 268.

Anwesenheit von Ostruthin konnte ich durch die Fluoreszenz der ersten unreinen Mutterlaugen erkennen und diesen Stoff auch in kleineren Mengen aus der Petroleumätherlösung isolieren.)

Für eine Änderung des Inhaltsstoffes in der Droge spricht ferner die Behauptung von Erdmann, dem Entdecker des Oxypeucedanins, daß er diesen Stoff gerade aus altem Peucedanumrhizom erhalten habe. — Andererseits ist nicht zu verkennen, daß Gorup-Besanez bei seinem Extraktionsverfahren durch Äther und Petroleumäther das darin fast unlösliche Oxypeucedanin, auch wenn es vorhanden war, fast vollständig zurücklassen mußte. Ferner gibt Jassoy an, daß er in den verschiedenartigsten Imperatoriarhizomen das Ostruthin gefunden habe. — Es wird also noch festzustellen sein, ob junge Wurzeln in vorherrschender Weise das Ostruthin enthalten, alte, bzw. abgelagerte Rhizome dagegen das Oxypeucedanin, oder ob die Imperatoriawurzel in jedem Falle beide Stoffe nebeneinander in etwa gleichbleibendem Verhältnis enthält. — Vielleicht und vor allem läßt sich auch jetzt, wo die Herstellung des Oxypeucedanins in größerer Menge möglich ist, ein chemischer Zusammenhang zwischen den beiden Stoffen nachweisen.

Ich hoffe, über diese Fragen in einiger Zeit berichten zu können.

---

## 69. Über ein aus Nauclea (Uncaria) excelsa isoliertes Alkaloid.

Von A. Biltz.

Die Blätter der zu den Rubiaceen gehörigen Nauclea (Uncaria) excelsa Bl., einer auf Java heimischen Schlingpflanze, sollen, wie berichtet wird, als Mittel zur Entwöhnung vom Opiumrauchen dienen. Man macht von dem Mittel in der Weise Gebrauch, daß man in üblicher Art einen Teeaufguß daraus bereitet. Nach dem Genuß dieses Tees soll sich dann ein starker Widerwillen und Ekel gegen das Opiumrauchen einstellen.

Da sich bei einer oberflächlichen Prüfung eines Auszuges der Blätter gezeigt hatte, daß mit den bekannten Alkaloidreagenzien eine deutliche Fällung eintrat, lag der Gedanke nahe, daß die spezifische Wirkung der Droge einem darin enthaltenen Alkaloid zuzuschreiben sei, und es erschien eine interessante Aufgabe, dies zu isolieren und zu charakterisieren.

Zu diesem Zwecke waren von seiten des Herrn Apothekers Willems vom „Medical Government of Bangkok" Herrn Professor Thoms einige Kilo der als „Ka-Thom-leaves" bezeichneten Blätter der Nauclea excelsa zur Verfügung gestellt worden, und Verfasser wurde mit deren Untersuchung bezüglich ihres Alkaloidgehaltes betraut, deren Resultate im folgenden niedergelegt sind.

Die teils grünlichen, teils bräunlichen Blätter besaßen einen eigenartigen narkotischen Geruch, der einigermaßen an Tabak erinnerte. Be-

sonders deutlich trat dieser beim Mahlen der Blätter und beim Zerreiben im Mörser hervor. Ein als Tee bereiteter Aufguß zeigte neben einem schwach narkotischen auch einen deutlich aromatischen Geruch, in Farbe und Geschmack unterschied er sich kaum von gewöhnlichem Tee.

Vor der Gewinnung der Alkaloide wurde durch einen Vorversuch ermittelt, ob sich aus der Droge ein ätherisches Öl gewinnen ließ. Zu diesem Zwecke wurden 100 g der pulverisierten Blätter einer Wasserdampfdestillation unterworfen und insgesamt 4 l Flüssigkeit überdestilliert. Diese erschien schwach milchig getrübt und besaß einen eigenartigen Geruch. Nach Zusatz einer genügenden Menge Kochsalz wurde mit Äther ausgeschüttelt, und nach dem Waschen, Trocknen und Verdunsten des Äthers hinterblieb eine kleine Menge eines gelblichen Öles. Dies trübte sich allmählich und erstarrte nach mehrtägigem Stehen im Exsiccator zu einer strahlig kristallinischen Masse. Der Geruch war nur schwach und erinnerte einigermaßen an Bienenwachs. Da die Menge dieser Substanz außerordentlich gering war, — sie betrug etwa einige Centigramm —, sah man davon ab, zwecks ihrer Charakterisierung größere Mengen der Droge aufzuarbeiten, vielmehr wurde deren Rest nur zur Ermittelung der darin enthaltenen Alkaloide verwendet.

Es hatte sich durch einige mit kleinen Mengen angestellte Vorversuche ergeben, daß die kalte Extraktion mit wässeriger $^1/_2{}^0/_0$iger Essigsäure die besten Resultate zur Isolierung der Alkaloide versprach. Es wurden 5 kg der feingemahlenen Blätter mit 25 l Wasser übergossen, dem 125 ccm Eisessig zugesetzt worden waren, und häufig umgerührt. Nach 48stündiger Behandlung in dieser Weise wurde die Flüssigkeit abgepreßt, und zwecks erschöpfender Extraktion der Blätter wurden diese erneut mit 16 l einer $^1/_2{}^0/_0$igen Essigsäure übergossen. Eine Probe der bei dieser und der ersten Extraktion erhaltenen Flüssigkeiten schüttelte man nach dem Filtrieren mit Äther aus, wobei jedoch nur Essigsäure in den Äther überging. Es wurde daher die Flüssigkeit durch vorsichtigen Zusatz von Natriumkarbonatlösung schwach alkalisch gemacht, um die Alkaloide in Freiheit zu setzen und sie ausschütteln zu können. Bei dem Zusatz des Alkalis schied sich ein beträchtlicher Niederschlag ab. Er bestand aus phosphorsaurem und kohlensaurem Calcium und einer geringen Menge Magnesiumsalz; Alkaloid enthielt er nicht. Dies war vielmehr in Lösung geblieben und wurde nun mit Chloroform ausgeschüttelt. Hierbei bildeten sich sehr störende Emulsionen, die jedoch schließlich mittels Filtration durch Leder unter Druck beseitigt werden konnten. Man erhielt so eine klare, intensiv gelb gefärbte Lösung. Die Alkaloide wurden aus dieser durch Schütteln mit $5\,^0/_0$iger Salzsäure herausgenommen und dann wieder aus der salzsauren Lösung nach dem Neutralisieren mit Soda in Chloroform übergeführt. Dieses doppelte Ausschütteln stellte gleichzeitig einen Reinigungsprozeß dar und hatte den Erfolg, daß das Alkaloid nach dem Waschen, Trocknen und Verdunsten des Chloroforms als eine nur schwach gelblich gefärbte Kristallmasse zurückblieb. Ein mehrmals wiederholtes Lösen der Kristalle in einer eben hinreichenden Menge Chloroform und durch Zusatz von Essigäther bewirktes Auskristallisieren genügte, um das Alkaloid

in Form schneeweißer seidenglänzender Kristallnadeln zu erhalten. Sie schmolzen bei 264° unter Zersetzung, die sich in lebhafter Entwicklung von Glasblasen und Bräunung äußerte.

Die obige Lösung, aus der dieses Alkaloid erhalten war, wurde sodann mit Schwefelsäure neutralisiert und darauf mit Ammoniak alkalisch gemacht, um etwa vorhandene Alkaloide zu ermitteln, die aus soda-alkalischer Lösung nicht ausschüttelbar waren. Durch Ausschütteln mit Chloroform ließ sich in derselben Weise wie oben eine sehr geringe Menge Alkaloid gewinnen. Nach wiederholtem Umkristallisieren zeigte es ebenfalls den Schmelzpunkt 264° und erwies sich als identisch mit dem oben erhaltenen, indem nach dem Vermischen von Proben der beiden der Schmelzpunkt konstant blieb und die Analysen beider Alkaloide gleiche Werte ergaben. An reinem Alkaloid, für das der Name „Naucleïn" vorgeschlagen wird, wurden insgesamt knapp 0.6 g erhalten, entsprechend 0.012%. Das Alkaloid ist leicht löslich in Chloroform, sehr schwer in Äther, Essigäther und Alkohol, nicht in Wasser.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0.1137 g lieferten 7.15 ccm trockenen Stickstoff bei 755.2 mm Druck und 12.5° C entsprechend 7.47% N

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 0.1203 g | lieferten | 0.3004 g $CO_2$ | und 0.0733 g $H_2O$ | entsprechend | 68.10% C, 6.81% H. |
| 0.1090 g | „ | 0.2709 g $CO_2$ | „ 0.0654 g $H_2O$ | „ | 67.68 „ C, 6.71 „ H. |
| 0.0911 g | „ | 0.2269 g $CO_2$ | „ 0.0553 g $H_2O$ | „ | 67.93 „ C, 6.79 „ H. |

Diese Zahlen stimmen annähernd auf eine Formel $C_{21}H_{26}N_2O_4$, welche verlangt

68.06% C
7.07 „ H
7.58 „ N

Die noch verbliebene Menge des Alkaloides wurde verwendet zur Herstellung des Chlorhydrates, das durch vorsichtige Neutralisation der fein zerriebenen, in Wasser suspendierten Base mit verdünnter Salzsäure erhalten wurde. Die Lösung wurde im Vakuumexsikkator zur Trockene gebracht. Der Rückstand ließ sich jedoch durch kein Mittel zur Kristallisation bringen, es ließen sich immer nur spröde glasige Krusten erhalten. In Alkohol und Wasser war das Chlorhydrat leicht löslich, nicht in Äther und Essigäther.

Wegen der Nichtkristallisierbarkeit des Salzes wurde von einer Verbrennung und Chlorbestimmung abgesehen und vorgezogen, das Platinsalz daraus herzustellen. Dies geschah durch Zufügen von Platinchloridlösung zu der wässerigen, mit einigen Tropfen Salzsäure versetzten Lösung des Chlorhydrates. Das Platinsalz kristallisiert in Form winziger Oktaëder und schmilzt bei 250° unter heftiger Ausstoßung von Gasblasen bei gleichzeitiger Bräunung und darauffolgender Schwarzfärbung. Das Salz enthält Kristallwasser; es verloren 0.0671 g beim Erhitzen auf 110° im Trockenschrank 0.0015 g Wasser, entsprechend 2.24%.

Zu einer genaueren Analyse des Platinsalzes reichte die verbliebene Substanzmenge nicht aus. Sobald das erbetene neue Blattmaterial eingetroffen ist, sollen die Arbeiten über das darin vorkommende Alkaloid wieder aufgenommen und ermittelt werden, ob der mit Vorbehalt für

dasselbe aufgestellte Formelausdruck sich aufrecht erhalten bzw. durch Analyse von Derivaten des Alkaloids stützen läßt.

Von einer Untersuchung der übrigen in der Droge enthaltenen Bestandteile wurde vorläufig abgesehen; es war im Laufe der Untersuchung die Anwesenheit von Gerbstoffen sowie die einer fluoreszierenden Substanz beobachtet worden. Es wurde noch eine Aschenbestimmung der Blätter vorgenommen. Beim Veraschen von 10 g hinterblieb ein fixer Rückstand von 0.5852 g, entsprechend 5.8%. Er bestand aus einer geschmolzenen Masse, die teils braun, teils grünlich gefärbt war infolge eines Gehaltes an Mangan. Es löste sich in Salzsäure beim Erhitzen auf unter starker Chlorentwicklung und Entweichen von Kohlensäure. Es wurden als Bestandteile ermittelt $CO_2$, $PO_4H_3$, Mn, Spuren Fe, ferner Mg, K, Na und erhebliche Mengen von Ca.

---

## 70. Über französisches Petersilienöl und einen darin entdeckten neuen Phenoläther, ein 1-Allyl-2.3.4.5-Tetramethoxybenzol.[1]

Von **H. Thoms.**

In einem mir vor einigen Jahren von der Firma Schimmel & Comp., Miltitz bei Leipzig, übersandten französischen Petersilienöl konnte ich neben großen Mengen Myristicin nur kleine Mengen Apiol nachweisen, während deutsches Petersilienöl große Mengen des letztgenannten Phenoläthers enthält. Ich habe hierüber in den Berichten d. D. chem. Ges. im Jahre 1903 ausführlichere Mitteilungen gemacht.[2] Da die französischen Petersilienfrüchte, die zur Gewinnung des ätherischen Öles benutzt wurden, nach der Untersuchung Professor Gilgs nur geringfügige anatomische Unterschiede von den deutschen Petersilienfrüchten zeigen, so lag die Vermutung nahe, daß vielleicht verschiedene Kulturbedingungen oder klimatische Einflüsse sich derartig geltend machen, daß in dem einen Fall Myristicin, in dem anderen Apiol in den Petersilienfrüchten vorwiegend gebildet wird. Vielleicht auch konnten die verschiedenen Reifezustände der Früchte an dem verschiedenen chemischen Untersuchungsergebnis Anteil haben. Um diese Fragen zu beantworten, stellte ich Kulturversuche in Aussicht, die auf dem zum Pharmazeutischen Institut gehörigen Gartengrundstück vorgenommen werden sollten. Das ist inzwischen geschehen. Über das Ergebnis dieser Versuche berichte ich im folgenden.

Vorweg bemerken will ich, daß ich mich keiner übertriebenen Hoffnung hingab, die vorstehenden Fragen während einer Kulturperiode lösen zu können. Würde durch die erwähnten Faktoren eine Beeinflussung der chemischen Bestandteile des ätherischen Öles überhaupt möglich sein, so ließ sich erwarten, daß sich derartige Veränderungen erst allmählich,

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., **41**, 2753 [1908].

[2]) Ber. d. D. chem. Ges., **36**, 3451 [1903] und Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin, **1**, 23 (Verlag von J. Springer, Berlin 1904).

d. h. nach wiederholten Kulturversuchen, bemerkbar machen. Der Ausfall der Versuche spricht für diese Annahme. Zwar haben sich Verschiedenheiten gezeigt in der Zusammensetzung der ätherischen Öle, die von auf deutschem und auf französischem Boden aus gleicher französischer Saat erzielten Samen gewonnen wurden. Diese Unterschiede sind indes nur unwesentlicher Art. Jedenfalls haben sich keine Anzeichen dafür ergeben, daß die auf deutschem Boden gewachsene französische Petersilie Früchte reifen läßt, deren ätherisches Öl eine erheblichere Zunahme von Methoxylgruppen zeigt, d. h. also, daß Apiol gegenüber Myristicin in reichlicherer Menge entstanden wäre. Apiol ist von dem Myristicin durch das Plus einer Methoxylgruppe unterschieden:

$CH_2 . CH : CH_2$ — $CH_3O$ — $O$, $O$ $>CH_2$

Myristicin

$CH_2 . CH : CH_2$ — $OCH_3$ — $CH_3O$ — $O$, $O$ $>CH_2$

Apiol.

Eine von der Firma Schimmel & Comp. in Miltitz bei Leipzig im Frühjahr 1904 freundlichst überwiesene größere Menge Petersiliensaat französischer Herkunft wurde zum Teil zur Gewinnung von ätherischem Öl benutzt, zum Teil in durch Dünger gut vorbereiteten lehmhaltigen Boden des Gartengrundstücks des Pharmazeutischen Instituts im Frühjahr 1904 ausgesäet. Die Petersilie entwickelte sich gut, überwinterte 1904—1905 und blühte sehr reich im Sommer 1905. Im Herbst 1905 wurden die Früchte geerntet.

Aus 10 kg der von Schimmel & Comp. erhaltenen Saat wurden im Dezember 1904 unter Benutzung des größeren Destillationsapparates des Instituts 240 g ätherisches Öl gewonnen. Die aus der gleichen Saat durch Anbau gewonnenen Früchte wurden im Februar 1906 auf ätherisches Öl verarbeitet. 10 kg Früchte lieferten 210 g Öl. Die Untersuchung dieser beiden Öle geschah in folgender Weise:

Je 100 g wurden in dem doppelten Volumen Äther gelöst und nacheinander mit 2prozentigen Lösungen von Soda und Kalilauge ausgeschüttelt. Erstere nahm die Säuren, letztere die Phenole auf, und nach Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure ließen sich durch abermaliges Ausschütteln mit Äther Säuren und Phenole getrennt gewinnen.

Die von diesen befreiten ätherischen Lösungen der Öle wurden von Äther durch Abdestillieren getrennt, sodann bis 157° unter normalem Luftdruck abdestilliert, wobei je ca. 5 g Terpene resultierten, und dann weiter im Vakuum fraktioniert.

Hierbei wurden die folgenden Daten ermittelt:

| | Französisches Öl: | Dahlemer Öl: |
|---|---|---|
| Spez. Gewicht | 1.03 bei 15° | 1.07 bei 15° |
| Terpengehalt | ca. 5% | ca. 5% |
| Säuregemisch (hauptsächlich Palmitinsäure) | 0.1746% | 0.876% |
| Phenole: | 0.184 „ | 2.51 „ |

| | Französisches Öl: | Dahlemer Öl: |
|---|---|---|
| Hauptfraktionen bei 15 mm | | |
| a) 160—165° . . . . . . . . | 28% | 25% |
| b) 165—170° . . . . . . . . | 47 „ | 35 „ |

Aus den Hauptfraktionen wurden durch starke Abkühlung kleine Mengen Apiol (je ca. 0.4 g) abgeschieden.

Analysen der Hauptfraktionen des französischen Öles nach Abscheidung des Apiols.

a) Sdp. 160—165° bei 15 mm.

0.1140 g Sbst.: 0.2792 g $CO_2$, 0.0677 g $H_2O$. — 0.1203 g Sbst.: 0.2950 g $CO_2$, 0.0712 g $H_2O$. — 0.2006 g Sbst.: 0.5464 g AgJ nach Zeisel.

Gef. C 66.8, 66.8, H 6.6. 6.6. $OCH_3$ 35.9.

b) Sdp. 165—170° bei 15 mm.

0.1170 g Sbst.: 0.2857 g $CO_2$, 0.0716 g $H_2O$. — 0.1211 g Sbst.: 0.2948 g $CO_2$, 0.0752 g $H_2O$. — 0.2412 g Sbst.: 0.6856 g AgJ nach Zeisel. — 0.2360 g Sbst.: 0.6663 g AgJ nach Zeisel.

Gef. C. 66.6, 66.4, H 6.8, 6.9, $OCH_3$ 37.5, 37.3.

Analysen der Hauptfraktionen des Dahlemer Öles nach Abscheidung des Apiols.

a) Sdp. 160—165° bei 15 mm.

0.1162 g Sbst.: 0.2841 g $CO_2$, 0.0669 g $H_2O$. — 0.1130 g Sbst.: 0.2765 g $CO_2$, 0.0661 g $H_2O$. — 0.2466 g Sbst.: 0.6592 g AgJ nach Zeisel.

Gef. C 66.6, 66.7, H 6.4, 6.5, $OCH_3$ 35.3.

b) Sdp. 165—170° bei 15 mm.

0.1118 g Sbst.: 0.2717 g $CO_2$, 0.0675 g $H_2O$. — 0.1212 g Sbst.: 0.2952 g $CO_2$ 0.0709 g $H_2O$. — 0.2405 g Sbst.: 0.6495 g AgJ nach Zeisel. — 0.2300 g Sbst.: 0.6230 g AgJ nach Zeisel.

Gef. C 66.2, 66.4, H 6.7, 6.5, $OCH_3$ 35.6, 35.7.

Der Ausfall der Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Methoxylbestimmungen beweist, daß die Zusammensetzung der vier Fraktionen annähernd die gleiche ist. Auffallend erscheint der hohe Methoxylgehalt der Fraktionen, welcher sich mit den bisher im Petersilienöl aufgefundenen Körpern Myristicin und Apiol nicht in Einklang bringen läßt. Vermutlich liegt ein Gemisch eines dieser bekannten und eines sehr methoxylreichen Phenoläthers vor. Um die Anwesenheit von Myristicin in diesem Gemisch festzustellen, habe ich je 10 g der vier Fraktionen in essigsaurer Lösung bromiert und die Lösungen in offenen Schalen der freiwilligen Verdunstung überlassen. Nach 12 Stunden erstarrte das Reaktionsgemisch zu einem Kristallbrei, der mit einem nicht kristallisierenden Öl durchsetzt war. Die Kristalle erwiesen sich identisch mit dem früher von mir dargestellten und studierten Dibrom-myristicin-dibromid.[1]) An Ausbeuten wurden erhalten aus den Fraktionen des französischen Öles: a) 5.5 g, b) 3.3 g, aus denjenigen des Dahlemer Öles: a) 5.3 g, b) 2.1 g.

Die Fraktionen enthielten also Myristicin, welches mit einem methoxylreicheren Phenoläther gemischt sein mußte. Zur Ermittelung dieses Begleitkörpers wurden zunächst einige Versuche unternommen, welche feststellen sollten, ob durch Umlagerung der Fraktionen mit alkoholischem Kali, also durch Umwandlung von Allyl- in Propenylgruppen, vielleicht gut abscheidbare Isoverbindungen entstehen würden, oder ob durch Hy-

[1]) Berichte d. D. chem. Ges., 36, 3446 (1903).

drierung der umgelagerten Produkte bei gleichzeitiger Aufspaltung zu Phenolen und nachfolgender Methylierung eine Aufklärung zu erwarten war.

### Umlagerung des Öles mit alkoholischem Kali.

12 g der Fraktion b des französischen Öles (Sdp. 165—170° bei 15 mm) wurden mit einer Lösung von 30 g Kalilauge in 20 g Wasser und 70 g Alkohol 24 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht, der Alkohol abdestilliert, die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Das nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibende Öl lieferte bei starkem Abkühlen ca. 1 g Isapiol. Aus der wässrig-alkalischen Flüssigkeit ließen sich durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure geringe Mengen eines dunkel gefärbten Phenols gewinnen.

Das nach Abscheidung des Isapiols destillierte Öl siedete bei 168—170° bei 19 mm Druck.

0.1142 g Sbst.: 0.2813 g $CO_2$, 0.0726 g $H_2O$. — 0.1213 g Sbst.: 0. 2976 g $CO_2$, 0.0775 g $H_2O$. — 0.2051 g Sbst.: 0.5702 g AgJ nach Zeisel.
Gef. C 67.2, 66.9, H 7.1, $OCH_3$ 36.7.

### Hydrierung des umgelagerten Öles.

Das umgelagerte Öl wurde in der üblichen Weise durch Eintragen von metallischem Natrium in die alkoholische Lösung hydriert, nach Entfernung des Alkohols mit Wasser verdünnt und ausgeäthert.

Die ausgeätherte, klare, wässerige Lösung wurde angesäuert und abermals ausgeäthert. Die Mengen des entstandenen Hydrokörpers und des Phenols verhielten sich etwa wie 2:1.

Nach mehrmaligem Destillieren des Hydrokörpers im Vakuum ging er schließlich bei 156—160° bei 17 mm Druck als schwach gelb gefärbtes Öl über.

0.1156 g Subst.: 0.2761 g $CO_2$, 0.084 g $H_2O$. — 0.2322 g Subst.: 0.6812 g AgJ nach Zeisel.
Gef. C 65.09, H 8.1, $OCH_3$ 38.7.

### Methylierung des aus dem umgelagerten Öl erhaltenen hydrierten Phenols.

Das Phenol wurde durch Erhitzen mit Methyljodid in methylalkoholischer Kalilauge im Einschlußrohr auf 140° methyliert. Das Produkt destillierte bei 160—165° bei 19 mm Druck.

0.1136 g Subst.: 0.2754 g $CO_2$, 0.0876 g $H_2O$. — 0.2185 g Subst.: 0.6312 g AgJ nach Zeisel.
Gef. C 66.1, H 8.6, $OCH_3$ 38.1.

Aus dem umgelagerten Öl, dem Hydrokörper, und auch aus dem methylierten Phenol ließen sich durch Einstellen in Kältemischung keine festen Anteile abscheiden. Zwar erstarrten in fester Kohlensäure und in flüssiger Luft die drei Substanzen gleichmäßig, um aber bei geringer Temperaturerhöhung wieder zu zerfließen.

Da die vorstehend beschriebenen Versuche über die in den Fraktionen vorliegenden Körper keinen Aufschluß gebracht hatten, wurde versucht, ob ein solcher durch das Studium der Einwirkung von Salpetersaure auf den hydrierten Körper wie auf das methylierte Phenol zu erwarten war.

Nitrierung des Hydrokörpers und des methylierten Phenols.

Die Einwirkung von Salpetersäure auf diese Körper geschah in essigsaurer Lösung. Die erzielten Produkte wurden aus Petroläther umkristallisiert.

Sowohl das Nitroprodukt aus dem Hydrokörper wie das aus dem methylierten Phenol schmolzen scharf bei 65°. Auch beim Erhitzen eines Gemisches beider Nitrokörper trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein. Beide Körper sind identisch.

0.1007 g Subst.: 0.2078 g $CO_2$, 0.0612 $H_2O$. — 0.1134 g Subst.: 5.6 ccm N (21.5°, 760 mm). — 0.2146 g Subst.: 0.5788 g AgJ nach Zeisel.

Ber. C 56.42, H 6.73, N 5.5, $OCH_3$ 35.68.
Gef. C 56.27, H 6.81, N 5.5, $OCH_3$ 35.60.

Zusammensetzung und Schmelzpunkt dieser Körper zeigen volle Übereinstimmung mit einem früher von mir aus dem Apiol erhaltenen Nitroprodukt[1], dem 1-Propyl 2.3.5-trimethoxy-4-nitro-benzol. Auch mit diesem Körper gemischt, zeigten die Nitroprodukte keine Schmelzpunkterniedrigung.

Die Entstehung der gleichen Nitrokörper aus dem hydrierten Produkt einerseits und dem methylierten Phenol andererseits ist vermutlich nur so zu erklären, daß in dem ersteren Falle aus einem tetramethoxylierten Propylbenzol das in p-Stellung zur Propylgruppe befindliche Methoxyl in analoger Weise durch die Nitrogruppe eliminiert ward, wie Herzog und ich[2] dies beim Dihydroasaron festgestellt haben:

$C_3H_7$ | $OCH_3$ | $CH_3O$ | $OCH_3$ → $C_3H_7$ | $OCH_3$ | $CH_3O$ | $NO_2$

Dihydroasaron.

$C_3H_7$ | $OCH_3$ | $CH_3O$ | $OCH_3$ | $OCH_3$ → $C_3H_7$ | $OCH_3$ | $CH_3O$ | $OCH_3$ | $NO_2$

In dem zweiten Fall war vermutlich aus vorhandenem Apiol bzw. Dihydroapiol die Methylendioxygruppe aufgespalten und beim nachfolgenden Methylieren ein 1-Propyl-2.3.5-trimethoxybenzol erhalten worden, in dessen freie 4-Stellung dann die Nitrogruppe eintrat, wie das früher bereits von mir festgestellt war. Es wurde so der gleiche Nitrokörper gebildet:

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., **36**, 1714 (1903).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., **36**, 854 (1903).

$$\text{1-Propyl-2.3.5-trimethoxybenzol} \rightarrow \text{1-Propyl-2.3.5-trimethoxy-4-nitrobenzol}$$

(Strukturformeln: Benzolring mit $C_3H_7$, $OCH_3$, $OCH_3$, $CH_3O$ → Benzolring mit $C_3H_7$, $OCH_3$, $OCH_3$, $CH_3O$, $NO_2$)

Die Richtigkeit dieser Deutung konnte durch die Charakterisierung der bei der Oxydation entstehenden Säuren erwiesen werden.

### Oxydationen der Fraktionen mit Permanganat.

Eine solche wurde unter Berücksichtigung der für die Oxydation des Asarons[1]) bekanntgegebenen Vorschrift bewirkt.

Aus 5 g Öl konnten nach Entfernung der nicht angegriffenen Substanz durch Ausäthern der angesäuerten, wässerigen Lösung durchschnittlich 2.5 g eines Öls erhalten werden, das in Kältemischung erstarrte. Durch Aufstreichen auf gekühlten Ton ließen sich die Kristalle isolieren, die aus Petroläther, später aus Alkohol umkristallisiert, lange, derbe, sternförmig gruppierte Nadeln lieferten, die bei 87° schmolzen.

0.1012 g Sbst.: 0.2030 g $CO_2$, 0.0531 g $H_2O$. — 0.1640 g Sbst.: 0.6323 g AgJ nach Zeisel.

$C_6H(OCH_3)_4.COOH$. Ber. C 54.5, H 5.7, $OCH_3$ 51.2
Gef. „ 54.6, „ 5.8, „ 50.9.

Als Nebenprodukt entstand bei der Oxydation Myristicinsäure und in geringer Menge auch Apiolsäure.

Die Oxydation lieferte also in der Hauptmenge eine Säure, in welcher 4 Methoxylgruppen nachgewiesen werden konnten. Die gleiche Säure haben bereits Bignami und Testoni[2]) durch Oxydation einer Petersilienölfraktion erhalten. Sie stellten aus der Säure das von Ciamician und Silber[3]) beschriebene Tetramethyl-apionol dar. Durch die vorstehend mitgeteilten Beziehungen dieser Säure zu dem früher von mir hinsichtlich seiner Konstitution bestimmten 1-Propyl-2.3.5-trimethoxy-4-nitrobenzol ist zugleich auch die Anordnung der 4 Methoxylgruppen im Benzolkern und die Stellung der Carboxylgruppe festgelegt. Der tetramethoxylierten Säure, welche Bignami und Testoni zuerst dargestellt haben, kann daher nur die folgende Konstitution zuerteilt werden:

(Strukturformel: Benzolring mit $COOH$, $OCH_3$, $OCH_3$, $OCH_3$, $CH_3O$.)

Um den Phenoläther, aus welchem diese Säure durch Oxydation erhalten wurde, zu fassen, habe ich eine Abscheidung desselben aus den methoxylreichen Fraktionen durch starke Abkühlung mittels fester Kohlensäure versucht.

---

1) Ber. d. D. chem. Ges., **39**, 3680 (1906).
2) Gazz. chem. Ital. **30**, 1, 245 durch Chem. Zentralbl. **1900**, I, 975.
3) Chem. Zentralbl. **1889**, II, 590.

### Behandlung der methoxylreichen Petersilienfraktion mit fester Kohlensäure.

Beim Umgeben der Fraktion mit fester Kohlensäure erstarrten die Öle vollkommen. Stieg die Temperatur nur wenige Grade, so verflüssigte sich ein Teil, während ein anderer Teil fest blieb. Die halbflüssige Masse wurde auf gekühlten Ton gestrichen und in einer Kältemischung 24 Stunden aufbewahrt. Es blieben beträchtliche Mengen auf dem Ton zurück, die sich dann auch bei Zimmertemperatur nicht mehr verflüssigten.

Die Reinigung des Körpers geschah in der Weise, daß er bei gewöhnlicher Temperatur in absolutem Alkohol gelöst und der Lösung vorsichtig Wasser zugesetzt wurde, bis Trübung erfolgte. Aus einer Kältemischung kristallisierten dann wohl ausgebildete, farblose Tafeln, die bei 25° schmolzen.

0.1019 g Sbst.: 0.2450 g $CO_2$, 0.0697 g $HO_2$. — 0.1112 g Sbst.: 0.2675 g $CO_2$, 0.0771 g $H_2O$. — 0.1495 g Sbst.: 0.5871 g AgJ nach Zeisel.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{18}O_4$. | Ber. | C 65.5, | H 7.5, | $OCH_3$ 52.1. |
| | Gef. | „ 65.6, 65.6, | „ 7.6, 7.7 | „ 51.8. |

Nach den Analysen ist der Körper also ein Phenoläther der Formel $C_6H(OCH_3)_4(C_3H_5)$.

Bei der Oxydation mit Permanganat in wässeriger Lösung entstand daraus in guter Ausbeute die oben beschriebene Tetramethoxybenzolcarbonsäure. Wurde der Phenoläther mit alkoholischem Kali am Rückflußkühler gekocht und mit metallischem Natrium hydriert, so lieferte Salpetersäure in Eisessiglösung den Nitrokörper vom Schmp. 65°:

$$C_6H(1)C_3H_7(2.3.5)(OCH_3)_3(4)NO_2.$$

Die in 4-Stellung befindliche Methoxylgruppe wird also, wie vermutet, durch die Nitrogruppe substituiert.

Die Stellung der Methoxylgruppen in dem neuen Phenoläther ist durch die vorstehenden Versuche klar ersichtlich. Es bleibt nunmehr nur noch die Natur der $C_3H_5$-Gruppe aufzuklären.

### Versuche zur Feststellung der Natur der Gruppe $C_3H_5$ in dem neuen Phenoläther $C_{13}H_{18}O_4$.

Die mit alkoholischem Kali versuchte Umlagerung des Phenoläthers ergibt kein höher schmelzendes Produkt, wie es bei dem Übergang der Allyl- in die Propenylgruppe meist beobachtet wird. Wahrscheinlich ist die Umlagerung nur eine teilweise. Hierfür spricht das Verhalten des Phenoläthers und seines Umlagerungsprodukts gegen Phloroglucin und Salzsäure. Mit diesen Reagenzien geben die Körper der Allylreihe nach K. Kobert[1]) eine lebhafte Rotfärbung. Der Phenoläther vom Schmp. 25° zeigt diese Rotfärbung in der Tat ausgezeichnet; mit dem Umlagerungsprodukte konnte indes nur eine vorübergehende Rotfärbung erhalten werden, weil in dem Umlagerungsprodukt wohl noch Anteile der Allylverbindung vorhanden sind.

---

[1]) Ztschr. f. analyt. Chem., **1908**, 711.

Nach Semmler[1]) geben die Phenoläther der Propenylreihe mit Pikrinsäure feste Additionsprodukte, und nach Vorländer[2]) entstehen aus den Propenylabkömmlingen mit Salzsäure gefärbte Additionsprodukte. Der ursprüngliche Phenoläther zeigte beide Anlagerungen nicht; das Umlagerungsprodukt wurde durch Salzsäure auch nicht gefärbt, lieferte aber mit Pikrinsäure eine deutliche Bräunung, die bisweilen an Stelle der festen Additionsprodukte bei Propenylderivaten auftreten soll, besonders wenn Gemische vorliegen.

Nach Eykman[3]) sind aus der Refraktion und Dispersion hingegen sichere Schlüsse über die Natur der $C_3H_5$-Gruppe in Phenoläthern zu ziehen. Das refraktometrische Verhalten des Phenoläthers wurde mit Hilfe des Pulfrichschen Refraktometers bestimmt.

Es ergaben sich folgende Werte:

| | |
|---|---|
| iC 35° 7.8′ | nC 1.51022 |
| iD 35° 1.7′ | nD 1.51462 |
| iF 35° 36.9′ | nF 1.52595 |
| iG 35° 52.2′ | nG 1.53579 |

Die Beobachtungen wurden bei der Temperatur von 25° vorgenommen; spezifisches Gewicht des Phenoläthers bei dieser Temperatur 1.087. Daraus berechnet sich die Molekularrefraktion für die rote Wasserstofflinie nach der Formel: $M.\text{-}R. = \left(\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2}\right)\frac{M}{d}$ zu 65.7. Aus der Formel ergibt sich der Wert = 64.77.

Die Berechnung der Dispersion liefert folgende Werte:

nG — nC 0.02557,
nF — nC 0.01573,
nD — nC 0.00440.

Diese Zahlen stimmen gut mit den bei Allylderivaten beobachteten Werten überein, während Propenylderivate ungleich höhere Dispersion aufweisen.

Die vorstehenden Versuche haben somit den Beweis geliefert, daß in den Hauptfraktionen des französischen Petersilienöls sowie des aus französischer Saat in Dahlem kultivierten Öles neben kleinen Mengen Apiol und Myristicin auch ein bisher unbekannter Phenoläther, ein

1-Allyl-2.3.4.5-tetramethoxy-benzol:

$CH_2 . CH : CH_2$

$OCH_3$

$CH_3O$ $OCH_3$

$OCH_3$

vom Schmp. 25° enthalten ist.

Bei der Ausführung vorliegender Arbeit hat mich mein Assistent Hr. Dr. Winter in ausgezeichneter Weise unterstützt.

---

[1]) Die ätherischen Öle, Bd. IV, 163.
[2]) Ann. d. Chem., **341**, 1.
[3]) Ber. d. D. chem. Ges., 23, 855 (1890).

## 71. Hydrierung des Phenoläthers 1-Allyl-2.3.4.5-tetramethoxybenzol, $C_6H(OCH_3)_4C_3H_5$.

Von H. Thoms.

Angeregt durch die Arbeiten Semmlers[1]), welcher bei dem Elemicin, einer dem obigen Phenoläther ähnlich gebauten Verbindung, bei der Einwirkung von Natrium eine erhebliche Abspaltung von Methoxyl beobachtet hat, wurde versucht, ob bei der mit Natrium bewirkten Hydrierung des (1) Allyl-2.3.4.5-tetramethoxybenzols etwas ähnliches sich ereignen würde.

Der reine Phenoläther (Schmp. 25°) wurde zu dem Zweck nach erfolgter Umlagerung mit alkoholischer Kalilauge durch metallisches Natrium und Alkohol hydriert. Die Bestimmung des Methoxylgehaltes wurde ausgeführt, ohne den Körper vorher zu destillieren. Phenole bildeten sich bei der Hydrierung nur in verschwindender Menge.

Bestimmung des $OCH_3$-Gehaltes:

1. 0.1974 g gaben 0.6972 g AgJ, entsprechend: 47.1% $OCH_3$.
2. 0.1910 g gaben 0.6790 g AgJ, entsprechend: 46.9% $OCH_3$.

Der Körper $C_6H(OCH_3)_4C_3H_7$ enthält: 51.6% $OCH_3$.
„ „ $C_6H_2(OCH_3)_3C_3H_7$ „ 44.2% $OCH_3$.

Es folgt daraus, daß bei dem Hydrierungsprozeß ein beträchtlicher Teil des Körpers mit den Methoxylgruppen bei der Hydrierung intakt geblieben sein muß.

---

## 72. Über Mohnbau und Opiumgewinnung.

Zweite Abhandlung.

Von H. Thoms.

In meiner ersten größeren Abhandlung über Mohnbau und Opiumgewinnung[2]) habe ich über die folgenden Arbeitsergebnisse berichtet:

1. Aus den unreifen Kapseln des in Deutschland gebauten Mohns kann vollwertiges Opium gewonnen werden.

2. Die Opiumgewinnung ist in Deutschland zur Zeit nicht rentabel, weil die Arbeitslöhne zu hoch sind.

3. Eine Mohnkapsel lieferte in Dahlem bei dreimaligem Ritzen an Maximalausbeute 0.09774 g Opium mit 40% Wasser oder 0.059 g wasserfreies Opium. Meist wurden aber wesentlich geringere Ausbeuten erhalten.

4. Bei einer Rentabilitätsrechnung für die Opiumgewinnung genügt es, die Arbeitslöhne zugrunde zu legen, die für das Anritzen der Mohnkapseln und das Abnehmen des Opiums erforderlich sind. Der Anbau von Mohn macht sich schon durch die Ernte an Mohnsamen bezahlt, denn diese erleidet keine Einbuße durch die vorhergegangene Opiumge-

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., XLI, 1768, 1918, 2183 (1908).
[2]) Vgl. Arbeiten aus dem Pharm. Institut, Bd. IV, S. 204.

winnung, vorausgesetzt, daß beim Anritzen der Kapseln mit Vorsicht und Sorgfalt verfahren und tiefere Verletzungen der jungen Mohnfrucht vermieden werden.

Durchschnittlich können in einer Arbeitsstunde 250 Mohnköpfe geritzt und vom angetrockneten Mohnsaft befreit werden.

5. Bei der Untersuchung des gewonnenen Opiums auf Alkaloide, die nach einer modifizierten Methode gewichtsanalytisch wie titrimetrisch ausgeführt wurde, ergab sich, daß neben ausreichendem Morphingehalt ein größerer Gehalt an Kodeïn vorhanden war.

Der Gehalt an Kodeïn bewegte sich zwischen 0.88 und 1.90%. Die Aufnahme einer Gehaltsbestimmung auch an Kodeïn in die Arzneibücher wurde als zweckmäßig bezeichnet.

6. Von Wichtigkeit endlich ist die Feststellung, daß auch in den reifen Mohnkapseln sowohl Morphin wie Narkotin und Kodeïn sich finden. An Morphin wurden in völlig ausgereiften Mohnfrüchten 0.018%, an Narkotin und Kodeïn 0.0280% bestimmt.

Durch die vorstehend skizzierten Arbeitsergebnisse ist die Frage des Mohnbaues und der Opiumkultur bei uns in Deutschland noch keineswegs gelöst. Neue Fragen sind im Anschluß an die alten aufgetaucht und verlangen eine Klärung. Material zu einer solchen herbeizuschaffen war der Zweck der auch in den Jahren 1907 und 1908 fortgesetzten diesbezüglichen Versuche.

Als Programm für das Jahr 1907 hatte ich die folgenden Fragen zu beantworten mir vorgenommen:

I. Läßt sich durch geeignete Kulturbedingungen der Mohnpflanze die Ausbeute an Opium bzw. der Morphingehalt desselben steigern?

II. Läßt sich mit Umgehung der Opiumgewinnung die Alkaloiddarstellung aus den unreifen ganzen Mohnfrüchten bewirken?

III. Enthält die junge Mohnpflanze bereits die typischen Opiumalkaloide, oder entstehen diese erst, wenn der Milchsaft aus den geritzten unreifen Mohnkapseln austritt und zu Opium erhärtet?

## I. Der Einfluß der Bodenbeschaffenheit auf die Mohnpflanze, die Ausbeute an Opium und deren Alkaloidgehalt.

Die großen Schwankungen in dem Morphingehalt der Opiumsorten machen es wahrscheinlich, daß eine Anreicherung des Opiums an Morphin als dem wichtigsten der Opiumalkaloide durch geeignete Bodenwahl und geeignete Kulturbedingungen möglich ist. Vor allem wird, um über diese Beziehungen Klarheit zu schaffen, festzustellen sein, inwieweit der Alkaloidgehalt des Opiums von dem Stickstoffgehalt des Bodens und von der Form, in welcher der Stickstoff sich in diesem befindet, abhängt.

Die Opiumgewinnung 1906 in Dahlem hatte ein schlechtes Ergebnis geliefert.[1]) Eine Erklärung dafür konnte ich nicht geben. Es lag zwar nahe, daß ein ausgehungerter und nicht wieder hinreichend gedüngter Boden die Schuld an den mäßigen Opiumausbeuten trug, doch konnte ich hierüber nichts aussagen, da Bodenanalysen nicht ausgeführt waren.

---

[1]) Siehe diese Arbeiten, Bd. IV.

Solche schienen mir daher vor einer Neuaufnahme von Mohnkulturen zwecks Opiumgewinnung unerläßlich.

Über die zweckmäßige Bodenzusammensetzung und die besten Kulturbedingungen für die Mohnpflanze liegen mehrfach Erfahrungen vor. J. Pitra-Prag schreibt hierüber in der von dem Kalisyndikat herausgegebenen Zeitschrift „Die Ernährung der Pflanze“ in einem „Mohnbau in Österreich“ überschriebenen Artikel das Folgende[1]):

„Der Mohn kann überall gepflanzt werden, wo noch das Wintergetreide fortkommt. Ein warmes, mäßig feuchtes Klima sagt ihm am meisten zu, rücksichtlich der Bodenbeschaffenheit beansprucht er Lehmboden in frischer Lage mit einem durchlässigen Untergrund oder kalireichen Sandboden in gutem Kulturzustande, sowie auch fruchtbaren Kalkboden. Einen nassen Boden verträgt er namentlich bei der anfänglichen Entwicklung nicht; auch sind die schweren zähen Tonböden für den Mohnbau ungeeignet.“

„Eine wichtige Bedingung für das Gedeihen der Mohnkultur ist ein reines, unkrautloses Land. Der Fortgang der Bodenbearbeitung ist ähnlich wie bei der Zuckerrübe: Stürzen der Ackerkrume, Eggen und nach Aufkommen des Unkrautes Düngung des Bodens, ein seichtes Einpflügen des Düngers und eine tiefe Furche im Herbst, welche im Frühjahr geeggt und nochmals geackert wird: möglichst feine Struktur und Mürbe der Ackerkrume ist für die Sicherheit des Mohnbaues unerläßlich. Die Saat erfolgt möglichst frühzeitig, Ende März, spätestens Mitte April, da der Mohn mehr Feuchtigkeit benötigt. Eine Beschädigung durch Spätfröste ist nicht zu befürchten. Der mit Sand oder Asche, eventuell mit Knochenmehl gemischte Samen wird gewöhnlich breitwürfig ausgesät, sodann der Boden zweimal geeggt und leicht gewalzt. Bei der Drillsaat beträgt die Reihenentfernung 30—45 cm, wobei zu beachten ist, daß der Samen höchstens auf 1 cm in den Boden gelangt; die Saatmenge wird durchschnittlich auf 6—8 kg (9—13 l) pro Hektar festgesetzt.“ „Ein heißer Sommer sagt der Mohnkultur besonders zu, während eine feuchte und kalte Witterung den Ertrag ungünstig beeinflußt.“

„Um möglichst hohe Erträge bei der feldmäßigen Mohnkultur zu erzielen, erscheint es unumgänglich notwendig, außer der sorgfältigen Bodenbearbeitung auch einen genügenden Vorrat an Nährstoffen durch eine rationelle Düngung zu beschaffen. Mit dem Stallmist düngt man möglichst unmittelbar nach der Vorernte und ackert denselben leicht ein, eventuell düngt man im Herbst. Da jedoch der Stallmist oft die nötige Nährkraft nicht besitzt, erscheint es angezeigt, seine Wirkung durch Zugabe von Kunstdünger zu ergänzen.“

„Mit Rücksicht darauf, daß der Mohn stets ein nährkräftiges Land verlangt, werden durchschnittlich folgende Gaben gewählt: 100—200 bis 250 kg 40% Kalisalz, 80—150—200 kg Superphosphat und 80 bis 150—200 kg Chilisalpeter. Die Düngung erfolgt bei der Frühjahrsbearbeitung vor der Saat, Chilisalpeter kann auch als Kopfdüngung in zwei Gaben verwendet werden.“

[1]) „Die Ernährung der Pflanze“, III. Jahrgang, Nr. 5 vom 1. März 1907, S. 52 und folgende.

Von dem Versuchsfelde in Dahlem, das für die Mohnkultur im Jahre 1907 vorbereitet werden sollte, wurden nun zunächst Bodenanalysen ausgeführt.

Die Entnahme der Proben geschah in der Weise, daß den einzelnen Beeten an 4 verschiedenen Stellen spatentief die Ackerkrume entnommen und gleichmäßig gemischt wurde. Nach mehrtägigem Austrocknen an der Luft wurde die Mischprobe durch ein 2 mm Sieb geschlagen und für die chemische Analyse nur die lufttrockene Feinerde verwendet. Die erhaltenen Resultate, die auf Grund der analytischen Methoden nach Lunge (I. Teil), zum Teil nach der Wertschätzung der Ackererden von Prof. Dr. G. Thoms-Riga erhalten wurden, beziehen sich auf wasserfreie Substanz.

Zur Extraktion der Bodenproben für die Bestimmung der Gehalte an Kali, Kalk und Phosphorsäure diente eine auf 75° erwärmte 10prozentige Salzsäure. Das hygroskopische Wasser der lufttrockenen Feinerde, welches 10 g Boden nach mehrstündigem Trocknen im Luftbade bei 105° bis zum konstanten Gewicht verloren hatte, ist als Trockenverlust bezeichnet, als Glühverlust die Menge, welche nach folgendem Verfahren der deutschen Versuchsstationen sich ergibt:

10 g Boden werden bei 140° getrocknet, geglüht, mit kohlensaurem Ammon befeuchtet und wiederum schwach geglüht. Der Gewichtsverlust wird nach Abzug der hygroskopischen Feuchtigkeit in Rechnung gebracht. Bei gewöhnlichem Sandboden entspricht der Glühverlust ziemlich dem Humusgehalt.[1])

Der Gesamtstickstoff wurde nach Kjeldahl in 10 g Substanz, der Ammoniakstickstoff nach der Methode von E. Wolf folgenderweise bestimmt:

100 g Feinerde werden in einem Literkolben mit 500 ccm ausgekochtem Wasser, in welchem 5 g ausgeglühte Magnesia aufgeschlemmt sind, übergossen, gut umgeschüttelt, 200 ccm bei gleichmäßiger Kochhitze im Sandbad abdestilliert und das Destillat in vorgelegter $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure aufgefangen.

Der solcherart untersuchte Dahlemer Boden lieferte vor erneuter Düngung die folgenden Werte:

| | |
|---|---|
| Trockenverlust bei 15° | 1.3410% |
| Glühverlust | 1.6850 „ |
| Gesamt-Stickstoff | 0.0547 „ |
| Ammoniak-Stickstoff | 0.0020 „ |
| Phosphorsäure ($P_2O_5$) | 0.0762 „ |
| Kalk (CaO) | 0.3842 „ |
| Kali ($K_2O$) | 0.1201 „ |

Diese Befunde ergeben eine Armut des Mutterbodens insbesondere an Phosphorsäure, Kali und Stickstoff. Der Kalkgehalt konnte als genügend angesehen werden.

Der Phosphorsäuregehalt als Hauptelement der Fruchtbarkeit eines Bodens, darf nicht unter 0.1% sinken und liegt im Mittel zwischen 0.1—0.2%; gefunden war nur 0.0762%.

Der Kaligehalt eines Durchschnittsbodens liegt bei ca. 0.2%; gefunden war nur 0.1201%.

[1]) Prof. Dr. A. Emmerling: Agrikulturchemische Untersuchungen für Schleswig-Holstein. Kiel 1895.

Der Gesamt-Stickstoffgehalt eines guten Bodens soll im Mittel über 0.15% betragen unter der Voraussetzung, daß die stickstoffhaltigen Substanzen in einem den Pflanzen zugänglichen Zustande vorliegen. Gefunden war nur 0.0547% Gesamt-Stickstoff.

Das für die Mohnkultur vorgesehene Feld wurde nun entsprechend mit Dünger vorbereitet, wobei der Gesichtspunkt maßgebend blieb, daß keine Überdüngung stattfinden, sondern durch Zufuhr geeigneter Düngemittel nur eine mittlere Bonität des Bodens angestrebt werden sollte. Zu dem Zwecke wurde das Feld in 4 Teile zerlegt. Diese sind mit A, B, C, D bezeichnet. Versuchsfeld A, rund 180 qm groß, erhielt am 10. April 1907 eine Düngung von 10 kg Ammoniumsuperphosphat und 8 kg 40prozentigem Kalidünger.[1])

Nach 10tägiger Ruhe wurden Mischproben des Bodens genommen und mit folgenden Ergebnissen analysiert:

| | |
|---|---|
| Trockenverlust bei 105° | 1.9440% |
| Glühverlust | 2.0650 „ |
| Gesamt-Stickstoff | 0.0665 „ |
| Ammoniak-Stickstoff | 0.0037 „ |
| Phosphorsäure ($P_2O_5$) | 0.1081 „ |
| Kalk ($CaO$) | 0.3870 „ |
| Kali ($K_2O$) | 0.1782 „ |

Versuchsfeld B, rund 120 qm groß, erhielt am 13. April 1907 eine Düngung von 3 kg Kalkstickstoff [2]) und 1.5 kg sekundäres Calciumphosphat.

Nach 10tägiger Ruhe wurden Mischproben entnommen und mit folgenden Ergebnissen analysiert:

| | |
|---|---|
| Trockenverlust bei 105° | 1.3620% |
| Glühverlust | 1.4360 „ |
| Gesamt-Stickstoff | 0.0503 „ |
| Ammoniak-Stickstoff | 0.0021 „ |
| Phosphorsäure ($P_2O_5$) | 0.0867 „ |
| Kalk ($CaO$) | 0.3943 „ |
| Kali ($K_2O$) | 0.1348 „ |

Versuchsfeld C blieb ungedüngt.

Versuchsfeld D zunächst ebenfalls, jedoch wurden die jungen Mohnpflanzen mit einer Nährlösung behandelt.

Das Aussäen der Mohnsamen erfolgte in allen Beeten am 1. Mai 1907, und zwar wurde weißer Mohnsamen von der das Jahr zuvor gewonnenen Dahlemer Ernte verwendet.

Das Versuchsfeld D besaß einen Flächeninhalt von 40.2 qm. Es wurde beabsichtigt, diesem Boden Stickstoff in leicht assimilierbarer Form zu bieten. Da die Prävalenz zwischen Nitrat und Ammoniak in der Stickstoffversorgung der Phanerogamen noch unentschieden ist, so empfahl sich eine Verwendung beider Stickstofformen.[3]) Betreffs der Wahl der phosphorsauren Salze wurde leichte Löslichkeit derselben bevorzugt und unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte eine Nährlösung wie folgt zusammengestellt:

---

[1]) Von dem Kalisyndikat G. m. b. H. in Leopoldshall—Staßfurt freundlichst zur Verfügung gestellt.

[2]) Von der Cyanid-Gesellschaft m. b. H. in Berlin SW. freundlichst geliefert.

[3]) Vgl. auch Czapek, Biochemie der Pflanzen, Bd. II, S. 212—220. „Die Aufnahme von Stickstoff durch die Wurzeln und der Gehalt der Pflanzen an Nitraten."

In 50 l Wasser löste man

700 g Kaliumnitrat
300 g Ammoniumnitrat
600 g Ammoniumphosphat
400 g Natriumphosphat.

Mit dieser Lösung wurden die etwa 20 cm hohen jungen Mohnpflanzen zu zwei verschiedenen Malen mit je 25 l am 14. und 22. Juni 1907, jedesmal nach frisch gefallenem Regen, und zwar mit der Vorsicht begossen, daß möglichst nur die Wurzeln, nicht die Blätter befeuchtet wurden.

Während die älteren Pflanzen nach der Düngung ein äußerst kräftiges Wachstum entwickelten, wurden die Keimpflanzen der Nachsaat geschädigt und zum Teil vernichtet. Eine ähnliche Beobachtung ist übrigens auch schon bei Roggen und Lupinensaat nach Ammonsalzdüngung gemacht worden.[1]

Um die Ausnützung des Bodens nach beendigter Mohnernte zu erfahren, wurden Ende September 1907 einem der Mohnfelder, und zwar demjenigen, welches mit Kalkstickstoff und Calciumphosphat gedüngt war, in gleicher Weise wie im Frühjahr Bodenproben entnommen und diese nach der früher angewandten Methode analysiert.

| Versuchsfeld B | nach der Ernte: | vor der Ernte: |
|---|---|---|
| Trockenverlust bei 105° | 1.4260 % | 1.3620 % |
| Glühverlust | 1.2140 „ | 1.4360 „ |
| Gesamtstickstoff | 0.0166 „ | 0.0503 „ |
| Ammoniakstickstoff | 0.0022 „ | 0.0021 „ |
| Phosphorsäure ($P_2O_5$) | 0.0384 „ | 0.0867 „. |

Aus der Gegenüberstellung dieser Zahlen ergibt sich, daß vom vorhandenen Gesamtstickstoff des Bodens ca. 66 %, von der vorhandenen Phosphorsäure ca. 55 % verbraucht waren. Die Mohnpflanzen des Stückes B hatten sich nur kümmerlich entwickelt und lieferten mäßige Erträge an Opium. Dies darf nicht wunder nehmen, denn dem Boden war nur unzureichend Stickstoff und Phosphorsäure zugeführt worden. Außerdem litt die Opiumgewinnung im Sommer 1907 durch anhaltendes Regenwetter gerade in den Tagen, als die Mohnköpfe so weit entwickelt waren, daß sie geritzt werden mußten.

Ausbeute an Opium der vier Versuchsfelder 1907.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Versuchsfeld A Ammonium-superphosphat- und Kalidüngung. | Je 100 Mohnköpfe lieferten bei 3maligem Ritzen exsikkatortrockenes Opium: 1.3485 g | Versuchsfeld C ungedüngt | 1.3625 g |
| Versuchsfeld B Kalkstickstoff und Calciumphosphat | 1.4774 g | Versuchsfeld D Mohnpflanzen mit Nährsalzlösung behandelt | 3.1296 g |

[1]) Vgl. Czapek, ebenda, Bd. II, S. 215.

Die Wertbestimmung der Opiumernte 1907.

| Bezeichnung der Opiumsorte nach dem betreffenden Versuchsfeld | Wassergehalt des exsikkatortrokkenen Opiums | Asche | CaO | $P_2O_5$ | Petroläther-extrakt | Morphium gewichts-analytisch | Morphium titrimetrisch | Narkotin | Kodein titrimetrisch |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Prozent | | | | | | | | |
| A. Ammoniumsuperphosphat- und Kalidüngung | 4.120 | 4.105 | 0.315 | 0.295 | 17.89 | 10.29 | 10.13 | 3.12 | 1.90 |
| B. Kalkstickstoff- und Calciumphosphatdüngung . | 4.235 | 3.860 | 0.396 | 0.271 | 17.93 | 11.13 | 10.89 | 3.12 | 1.28 |
| C. Ungedüngt . . . . . | 3.875 | 3.225 | 0.318 | 0.226 | 18.12 | 10.86 | 10.66 | 2.43 | 1.24 |
| D. Nährsalzdüngung . . . | 3.952 | 3.885 | 0.374 | 0.305 | 17.92 | 9.87 | 9.82 | 4.16 | 2.03 |

Aus den vorstehend mitgeteilten Ergebnissen lassen sich die folgenden Schlüsse ziehen:

1. Die sogenannte mittlere Bonität eines Bodens genügt **nicht** für eine Mohnkultur zwecks Opiumgewinnung. Die Forderungen Pitras-Prag (s. oben) für die Bodenbeschaffenheit zwecks Erzielung einer guten Samenausbeute beim Mohnbau gelten auch für die Ausbeute an Opium.

Die in Dahlem gemachten Erfahrungen sprechen dafür, daß dieser Boden, selbst wenn er mit entsprechenden Düngemitteln reichlich versorgt würde, für die Mohnkultur zwecks Opiumgewinnung nicht besonders gut geeignet ist. Er stellt einen harten Lehmboden dar und ist für Feuchtigkeit zu wenig durchlässig. Immerhin hat derselbe aber für die vorgenommenen Versuche, bei welchen eine sehr genaue Beobachtung der Kulturbedingungen des Mohns und die nötige Sorgfalt besonders hinsichtlich der Wässerung der Mohnpflanzen nicht außer Acht gelassen wurde, das geleistet, was erforscht bzw. bewiesen werden sollte.

2. Reiches Stickstoffmaterial in gut durchlässigem Boden hat höhere Erträge an Opium zur Folge.

3. Unterschiede bei Verwendung von Kalkstickstoff (Calciumcyanamid) oder von Ammoniumsuperphosphat und Kalidünger haben sich nicht gezeigt, wenn beide Düngerarten nur in dem Maße verwendet wurden, daß sich eine mittlere Bonität des Bodens ergab. Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, daß Jobst die Feststellung erbracht haben will, für die Mohnkultur sei Hofdünger besser als Ammonsulfat.

Einen ganz besonders günstigen Einfluß hatte die Verwendung der Nährlösung im Gefolge, mit welcher die jungen Mohnpflanzen begossen wurden. Diese entwickelten sich außerordentlich üppig, die Blätter zeichneten sich durch ein sattes dunkles Grün aus, die Opiumausbeute war eine reichliche. Es wurde fast die $2^1/_2$fache Menge an Opium erzielt, als bei Böden von mittlerer Bonität.

5. In dem Opium, welches von den mit Nährlösung behandelten Mohnpflanzen gesammelt wurde, war der Prozentgehalt an Morphin nicht erhöht, wohl aber der an Narkotin und Kodeïn gegenüber demjenigen im Opium von Böden mittlerer Bonität.

Das anhaltende Regenwetter des Sommers 1907 war, wie erwähnt, der Opiumgewinnung nicht günstig. Es wurde daher versuchsweise auf einen Vorschlag Lalliers[1]) zurückgegriffen, darin bestehend, daß die Mohnpflanzen zu der Zeit, wo aus ihren Kapseln das Opium gewonnen werden kann, aus der Erde gezogen, in Schuppen gebracht, mit den Wurzeln in Kübel mit Wasser gestellt werden, worauf die Opiumgewinnung vorgenommen werden soll. Ich hatte damals bei Erwähnung dieses Vorschlages ihn als naiv bezeichnet. Der Ausfall der entsprechenden Versuche bewies, daß dieses Urteil zutreffend war.

Von den vier Versuchsfeldern wurden nämlich die ganzen Mohnpflanzen mit den Wurzeln herausgenommen, in den Fabrikraum des Institutes gebracht und unter möglichster Vermeidung von Verletzungen in große Steintöpfe gesetzt, die mit 0.5 % Nährsalz haltendem Wasser zur Hälfte angefüllt waren.

Ein kleinerer Teil der Mohnpflanzen wurde oberhalb der Wurzeln abgeschnitten und gleichfalls in eine dünne Nährlösung gesetzt. Am darauffolgenden Tage fand ein Ritzen sämtlicher Mohnköpfe statt. Bei den mit den Wurzeln eingesetzten Pflanzen trat ein äußerst geringer Ausfluß von Milchsaft auf, bei den Pflanzen ohne Wurzeln blieb der Ausfluß ganz fort. Die von den ersteren Pflanzen gewonnene Ausbeute erreichte nur den 10. Teil der Ausbeute von den auf freiem Felde gezogenen Mohnpflanzen. Für Alkaloidbestimmungen war die erhaltene Menge unzureichend.

## II. Läßt sich mit Umgehung der Opiumgewinnung die Alkaloiddarstellung aus den unreifen Mohnkapseln bzw. aus den ganzen Mohnpflanzen bewirken?

Linde[2]) sagt in seiner Arbeit „Zur Gewinnung des Opiums“:

„Der Milchsaft findet sich beim Mohn nicht allein in den jungen Früchten vor, sondern in allen Teilen. Man könnte nun meinen, daß es zweckmäßiger wäre, die ganze Pflanze zur Opiumgewinnung zu benützen und nicht nur die Früchte. Dahinzielende Versuche sind bei uns in der Tat auch schon angestellt. (Briefliche Mitteilung von O. Hesse.) Aber der Milchsaft der nicht blühenden Pflanze enthält kein Morphin, wenn auch andere Alkaloide; auf das Morphin kommt es aber doch hauptsächlich an. Nach Versuchen von Hesse tritt das Morphin nur in einem bestimmten Entwicklungszustande der Mohnpflanze auf, und zwar anscheinend nur in der Frucht, aus der es dann später mit dem Milchsaft zugleich wieder verschwindet.“

Eine Prüfung dieser Behauptungen auf ihre Richtigkeit schien mir geboten. Ich habe daher festzustellen mich bemüht, ob in den unreifen

[1]) Journ. de Pharm. et de Chim., 4. Serie, IV, 274 und Jahresber. d. Pharm., 1867, S. 114. Vgl. auch diese Arbeiten, Bd. IV, S. 205.

[2]) Apotheker-Zeitung, 1905, Nr. 24, S. 237.

Mohnkapseln und in den Mohnstengeln die typischen Opiumalkaloide überhaupt enthalten sind, und ob sie sich daraus in annähernd gleicher Menge gewinnen lassen, wie aus dem aus den Mohnkapseln nach dem Ritzen ausgetretenen und zu Opium erhärteten Milchsaft.

Vom Versuchsfelde A wurden die noch ungeritzten Mohnpflanzen, deren Köpfe vollständig entwickelt waren, herausgenommen, die Köpfe von den Stengelknoten abgetrennt, mit einer größeren Fleischhackmaschine zerschnitten und in Steintöpfen mit der gleichen Menge Wasser angesetzt.

In gleicher Weise behandelte ich die Stengel der Mohnpflanze.

I. 20 kg der fein zerschnittenen Mohnköpfe wurden mit warmem Wasser extrahiert, die auf 4 l eingedampfte Kolatur mit 2 l Alkohol versetzt und der Niederschlag abfiltriert. Aus dem Filtrat wurden mit Bleiacetatlösung die Säuren ausgefällt, das überschüssige Blei mit Natriumsulfat und wenig Schwefelsäure entfernt und auf dem Dampfbade der Alkohol abdestilliert.

II. Mit 20 kg fein zerschnittenen Mohnstengeln verfuhr ich in gleicher weise wie unter I. angegeben.

III. Von 10 kg fein zerschnittenen Mohnköpfen wurde mit kaltem Wasser ein Auszug bereitet, die Flüssigkeit abgepreßt und durch Nachwaschen des Preßrückstandes mit kaltem Wasser diese auf 20 l Flüssigkeit gebracht, welche 2mal 24 Stunden unter Durchleiten von Sauerstoff stehen blieb. Hierbei entwickelte sich der für wässerige Opiumauszüge charakteristische narkotische Geruch, der beim Beginn der sauren Gärung dann wieder verschwand. Die Flüssigkeit wurde nach dem Eindampfen mit Alkohol versetzt, nach Beseitigung des Niederschlages ebenfalls mit Bleiacetat gefällt und das Blei aus dem Filtrat mittels Natriumsulfats und wenig Schwefelsäure entfernt.

Die solcherart vorbereiteten Auszüge I, II und III wurden, ein jeder für sich, nacheinander wiederholt aus saurer und alkalischer Lösung mit Äther, aus ammoniakalischer Lösung mit Essigäther und darauffolgend mit Amylalkohol ausgeschüttelt, nachdem sich eine direkte Ausfällung der Alkaloide mit Ammoniak als unausführbar erwiesen hatte.

Da die mit Alkohol bewirkten Fällungen (siehe oben!) trotz sorgfältigen Auswaschens mit 30%igem Alkohol noch Alkaloide zurückgehalten hatten, wurden die Niederschläge mit verdünnter Schwefelsäure extrahiert und die Auszüge nach dem Alkalisieren und dann Ammoniakalisieren mit Äther bzw. Essigäther ausgeschüttelt. Die so erhaltenen Mengen an Alkaloiden wurden den aus den Auszügen I, II und III erhaltenen hinzugefügt.

Nach völliger Entfernung der Alkaloide aus den Flüssigkeiten I, II und III wurden diese nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Kaliumwismutjodid ausgefällt. Über die Aufarbeitung dieser Niederschläge soll später berichtet werden.

Bei der Untersuchung der aus den sauren Flüssigkeiten durch Ausschütteln mit Äther erhaltenen Rückstände zeigte sich, daß diese aus honigartig riechender, wachsartiger Substanz bestanden, welche kleine Mengen Narkotin beigemengt enthielten. Die aus alkalischer und ammoniakalischer Flüssigkeit erhaltenen Alkaloide wurden durch wiederholtes

Aufnehmen in verdünnter Salzsäure und Wiederabscheiden mit Alkali bzw. Ammoniak gereinigt und das Morphium schließlich aus 90prozentigem Alkohol umkristallisiert. Narkotin und Kodeïn konnten durch die für diese Alkaloide bekannten Reaktionen identifiziert werden, ebenso das Morphium, letzteres aber auch noch durch die Elementaranalyse.

Die zerriebenen und bei 125—130° ausgetrockneten Morphiumkristalle lieferten hierbei die folgenden Werte:

0.1107 g Substanz gaben 0.0696 g $H_2O$ und 0.2897 g $CO_2$
0.0635 g Substanz gab bei 12° und 752 mm Barometerstand 2.5 ccm N,
das sind 0.002922 g.

| Gefunden: | Berechnet für Morphium ($C_{17}H_{19}NO_3$): |
|---|---|
| C = 71.37 % | 71.54 % |
| H = 7.03 „ | 6.72 „ |
| N = 4.60 „ | 4.91 „ |

Die Gesamtausbeute an Alkaloiden betrug aus:

| | | | |
|---|---|---|---|
| I (20 Kilo Mohnköpfen) | 0.3705 g (Narkotin + Kodeïn) | und | 0.5774 g (Morphium) |
| II (20 „ Mohnstengeln) | 0.0857 g „ + „ | „ | 0.0993 g „ |
| III (10 „ Mohnköpfen) | 0.1975 g „ + „ | „ | 0.4241 g „ |

Durch vorstehende Versuche war bewiesen worden, daß sich mit Umgehung der Opiumgewinnung aus den unreifen Mohnkapseln sowohl wie aus den ganzen Mohnpflanzen die typischen Opiumalkaloide Morphium, Narkotin, Kodeïn gewinnen lassen. Ob dies aber mit Vorteil oder wie beim Opium wenigstens in gleichen Mengen geschehen kann, darüber gibt die folgende Rechnung Auskunft.

Das Gewicht von 50 frischen Mohnköpfen betrug 600 g; hiernach ist das Durchschnittsgewicht eines Mohnkopfes 12 g.

Zu 10 Kilo Mohnköpfen sind also 833 Stück, zu 20 Kilo 1666 Stück erforderlich.

Da die zur Extraktion benützten Mohnköpfe dem Versuchsfeld A entnommen waren, können die dort gefundenen Werte für Opium und Morphium hier eingesetzt werden.

100 Mohnköpfe des Versuchsfeldes A lieferten bei dreimaligem Ritzen 1.3485 g Opium (siehe oben!), 10 Kilo = 833 Köpfe, daher 11.233 g Opium, das sind bei einem Gehalte von 10.2 % Morphium = 1.146 g Morphium, 20 Kilo = 1666 g Köpfe, also 2.292 g Morphium.

Auf dem Wege der Extraktion wurden indes aus 20 Kilo Mohnköpfen nur 0.5774 g Morphin gewonnen, das sind von dem vorstehenden Werte nur ca. 25 %.

Legt man den aus 10 Kilo Mohnköpfen nach der Behandlung der Auszüge mit Sauerstoff erhaltenen Wert an Morphium der Berechnung zugrunde (Versuch III), so stellen sich die Verhältnisse wie folgt:

10 Kilo = 833 Mohnköpfe lieferten bei dreimaligem Ritzen 1.146 g Morphium, auf dem Wege der Extraktion wurden 0.4241 g Morphium erhalten, das sind von dem vorstehenden Werte nur ca. 37 %.

Aus dem höheren Prozentgehalt an Morphium nach dieser Methode soll, was hier ausdrücklich bemerkt sein mag, kein Schluß vielleicht derart

gezogen werden, daß die Sauerstoffbehandlung hieran beteiligt wäre. Zu einer solchen Schlußfolgerung reicht dieser eine Versuch natürlich nicht aus.

Die Ergebnisse der vorstehenden Versuche sind folgende:

1. In den unreifen Mohnköpfen und den Mohnstengeln ist Morphin neben seinen Begleitalkaloiden enthalten und läßt sich in reiner Form gewinnen. Die Aufarbeitung der aus den Mohnköpfen erhaltenen Extrakte zwecks Gewinnung der Alkaloide ist jedoch eine sehr viel umständlichere und unangenehmere als die Alkaloidgewinnung aus dem Opium.

2. Die Menge der aus den Mohnköpfen durch Extraktion gewonnenen Alkaloide, z. B. des Morphins, ist viel geringer; sie beträgt nur 25—37% der Menge, die aus dem durch Ritzen der gleichen Zahl Mohnköpfe gewonnenen Opium erhältlich ist.

Diese Verschiedenheit ist leicht erklärlich, wenn man berücksichtigt, daß nach dem Ritzen der Mohnköpfe nicht nur der in diesen enthaltene Milchsaft austritt, sondern daß auch alkaloidführender Saft in dem Stengel der Mohnpflanze emporsteigt, in die unreife Frucht gelangt und hier ebenfalls austritt, um zu Opium zu erhärten. Man kann daher in dem Opium eine Aufspeicherung der Alkaloide aus dem Milchsaft der ganzen Mohnpflanze erblicken.

Die Gewinnung der Alkaloide aus dem Opium ist daher rationeller und vorteilhafter als die Darstellung derselben aus den unverletzten Mohnköpfen oder der ganzen Mohnpflanze.

## III. Enthält die junge Mohnpflanze bereits die typischen Opiumalkaloide oder entstehen diese erst, wenn der Milchsaft aus den geritzten unreifen Mohnkapseln austritt und zu dem Opium erhärtet?

Diese Frage ist zum Teil schon vorstehend beantwortet, denn durch Extraktion der jungen Mohnkapseln sowohl wie auch der Mohnstengel ließen sich Morphium und seine Nebenalkaloide gewinnen; sie müssen also bereits in dem Milchsaft enthalten sein und bilden sich nicht erst, wenn dieser an der Luft zu Opium erhärtet.

Zu untersuchen war nun noch, ob auch in den jungen, noch nicht blühenden Mohnpflanzen die typischen Opiumalkaloide vorkommen.

In einem Vorversuch wurden junge, ca. 40 cm hohe Mohnpflanzen, welche Blütenknospenbildung noch nicht zeigten, nach Entfernung der Wurzeln im frischen Zustande zerschnitten und ein Kilo davon mit der mehrfachen Menge Wasser ausgekocht und abgepreßt. Der bis zur Sirupdicke eingedampfte wässerige Auszug wurde mit 70prozentigem weinsäurehaltigem Alkohol extrahiert, das Filtrat eingedampft und nach Aufnahme des Rückstandes mit Wasser aus alkalischer Lösung mit Äther, aus ammoniakalischer Lösung mit Essigäther und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Abdampfrückstand der Ätherausschüttelung zeigte die charakteristischen Reaktionen des Narkotins, mit den nach Abdampfen der Essigäther- und Chloroformausschüttelungen verbleibenden Rückständen konnten die für das Morphium charakteristischen Reaktionen erhalten werden.

Die Anwesenheit hypnotisch wirkender Stoffe in den jungen Mohnpflanzen wurde auch durch einen physiologischen Versuch bewiesen. Ein ausgewachsenes Kaninchen verfiel nach reichlicher Verfütterung mit frischen jungen Mohnpflanzen in einen mehrstündigen Schlaf.

## Quantitative Bestimmung des Alkaloidgehalts der jungen Mohnpflanzen.

Da die Aufarbeitung der frischen Mohnpflanzen Unbequemlichkeiten besaß, wurden die jungen Pflanzen an der Luft getrocknet und dann entsprechend verarbeitet. Der Einwurf, daß beim Trockenprozeß sich Veränderungen hinsichtlich der Bildung der Alkaloide vollziehen könnten, läßt sich durch die Ergebnisse des Vorversuchs zurückweisen, demzufolge in dem frischen Kraut ja bereits die Anwesenheit von Narkotin und Morphium mit Sicherheit festgestellt war.

Das Trockengewicht der frischen Mohnpflanzen betrug im Durchschnitt von 10 Exemplaren 15.3 g. Um 5 Kilo trockene Pflanzen zu erhalten, waren daher ca. 3270 Stück Pflanzen erforderlich.

Das Trockenmaterial wurde zerschnitten, mit 90%igem weinsäurehaltigen Alkohol im Extraktionsapparat heiß ausgezogen und der Alkoholauszug eingedunstet. Beim Erkalten erstarrte der Rückstand kristallinisch. Die Kristalle erwiesen sich in der Hauptmenge als Kaliumchlorid nebst kleinen Mengen von Kaliumnitrat. Nach Abpressen der Kristalle wurde der flüssige Anteil mit Wasser aufgenommen, filtriert und das Filtrat aus alkalischer Lösung mit Äther, aus ammoniakalischer Lösung mit Essigäther beziehungsweise Chloroform ausgeschüttelt. In Äther gingen Kodeïn und Narkotin über, in den Essigäther beziehungsweise das Chloroform Morphium. Es wurden erhalten an Roh-Kodeïn und Roh-Narkotin 0.4213 g. Das Narkotin ließ sich aus diesem Alkaloidgemisch aus wässeriger weinsaurer Lösung mit Chloroform ausschütteln. Nach mehrmaligem Umkristallisieren betrug das Gewicht des Narkotins 0.34 g. Der Schmelzpunkt lag bei 176° und blieb auch nach dem Vermischen mit reinem Narkotin konstant.

Die bei 105—110° getrockneten zerriebenen Narkotinkristalle ergaben die folgenden Werte:

0.0793 g Substanz lieferten 0.1862 g $CO_2$ und 0.0426 g $H_2O$.
0.0976 g „ „ 2.6 ccm N bei 726.5 mm Druck und 10.5° Temperatur.

| | Gefunden | Berechnet für $C_{22}H_{23}NO_7$ (Narkotin) |
|---|---|---|
| C | 64.04% | 63.89% |
| H | 6.00 „ | 5.61 „ |
| N | 3.18 „ | 3.39 „ |

Der Befund an Rohmorphium betrug 0.0580 g. Es wurde durch die Formalinschwefelsäure-Reaktion, wie auch durch die Eisenchlorid-Reaktion (Blaufärbung) charakterisiert.

Durch die vorstehend mitgeteilten Versuche ist entgegen den bisherigen Annahmen und Behauptungen festgestellt worden, daß die typischen Opiumalkaloide, wie Narkotin, Kodeïn und Morphin, bereits in der jungen, noch nicht blühenden

Mohnpflanze vorkommen, und daß unter diesen Alkaloiden das Narkotin in weitaus größter Menge vorherrscht.

Bei der Ausführung der vorstehend mitgeteilten Arbeiten bin ich von meinem Assistenten, Herrn cand. chem. H. Priess, auch von Herrn cand. chem. Richter auf das beste unterstützt worden.

---

Für den Sommer 1908 waren, wie aus dem Vorwort zum V. Bande dieser „Arbeiten" ersichtlich ist, Versuche mit Mohnanpflanzungen vorgesehen zur Entscheidung der Frage, inwieweit die A. Pictetsche Ansicht bei den Alkaloiden der Mohnpflanze zutrifft, daß die flüchtigen Basen Pyrrolidin und Methylpyrrolin als Protoalkaloide zu betrachten sind. Diese Versuche sind vorgenommen, aber noch nicht zum Abschluß gebracht worden. Sie sollen daher in dem Jahre 1909 noch einmal wieder aufgenommen werden. Ich hoffe dann in dem VII. Bande der „Arbeiten" über die Ergebnisse der betreffenden Versuche der Jahre 1908 und 1909 zusammenfassend berichten zu können. Auch soll die Untersuchung auf die Alkaloide der Mohnwurzeln ausgedehnt werden, über welche bisher Arbeiten nicht vorliegen.

---

# III. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungsmitteln, Genußmitteln und Gebrauchsgegenständen.

---

## 73. Bericht über die Tätigkeit der nahrungsmittelchemischen Abteilung.

Von W. Lenz.

In der Abteilung zur Untersuchung von Nahrungsmitteln, Genußmitteln, Gebrauchsgegenständen und einschlägigen Objekten sind während des Kalenderjahres 1908, abgesehen von anderen Aufgaben, 136 Gegenstände untersucht worden, nämlich:

| | | |
|---|---|---|
| 1 | Muster | Apfelschnitte, |
| 2 | „ | Bilzbrause, |
| 4 | „ | Bier (2 Braunbier, 1 Malzbier, 1 Weißbier), |
| 2 | „ | Dörrgemüse, |
| 7 | „ | Fett (3 Butter, 2 Margarine, 2 Schweineschmalz), |
| 25 | „ | Fleischwaren (16 Wurst-, 9 Schabefleisch), |
| 2 | „ | Gestein, |
| 1 | „ | Haarfärbewasser, |
| 1 | „ | Himbeermark, |
| 1 | „ | Himbeersirup, |
| 9 | „ | Honig (2 Kunsthonig, 7 Naturhonig), |
| 3 | „ | Honigkuchen, |
| 2 | „ | Kaffeesurrogat, |
| 2 | „ | Kakaopulver, |
| 1 | „ | Kindernährzwieback, |
| 8 | „ | Konserven (1 Fischkonserve, 1 Fleischkonserve, 5 Fruchtkonserven, 1 Krabbenkonserve), |
| 2 | „ | Legierungen, |
| 8 | „ | Mehlwaren (2 Grieße, 3 Roggenmehle, 3 Weizenmehle), |
| 5 | „ | Milch, |
| 1 | „ | Pfefferpulver, |
| 2 | „ | Schokoladepulver, |
| 1 | „ | Tapete, |
| 2 | „ | Tee, |
| 1 | „ | Urin, |
| 18 | „ | Wasser (12 Abwässer, 6 Nutzwässer), |
| 20 | „ | Wein (2 Apfelweine, 4 Sherry, 9 süße Ungarweine, 5 andere Weine), |
| 1 | „ | Zitronensaft, |
| 4 | „ | Zuckerwaren (2 Bonbons, 2 gebackenes Konfekt). |
| Zusammen 136 | Muster. | |

Die größte Anzahl der aufgeführten Nahrungsmittel sind von der Gemeinde Steglitz eingeliefert, eine Anzahl Untersuchungen wurden für den Deutschen Apothekerverein, einige für Private ausgeführt. In einigen wichtigen Fällen waren die Gerichte Auftraggeber. Das Institut muß Wert darauf legen, mit den praktischen Bedürfnissen ständig vertraut zu bleiben und Gegenstände, wie sie wirklich im Handel vorkommen, auch im Unterrichte für die Studierenden als Untersuchungsobjekte verwerten zu können. Darüber hinauszugehen liegt keine Veranlassung vor, und dem entsprechend ist die Annahme der Untersuchungsobjekte seitens der Institutsleitung auch beschränkt worden.

Über die einzelnen Untersuchungen kann hier folgendes mitgeteilt werden:

Die Fleischwaren wurden nach der Bekanntmachung des Reichskanzlers vom 22. Februar 1908, betreffend Änderung der Ausführungsbestimmungen *D* nebst Anlagen *a*, *b*, *c* und *d* zum Schlachtvieh- und Fleischbeschaugesetze untersucht. Dabei erwiesen sich zwei Wurstproben borsäurehaltig. Da die betreffenden Schlächter später borsäurefreie Wurst lieferten, trat eine gerichtliche Verfolgung nicht ein. Borsäure wurde auch in den zur Untersuchung gelangten Fisch- und Krabbenkonserven nachgewiesen. Da jedoch nach § 1 (1) der Allgemeinen Bestimmungen zur Untersuchung und gesundheitspolizeilichen Behandlung des in das Zollinland eingehenden Fleisches (Ausführungsbestimmungen zu dem Gesetze betreffend die Schlachtvieh- und Fleischbeschau vom 3. Juni 1900, *D*) als Fleisch nur Teile von warmblütigen Tieren zu verstehen sind, so konnte eine Beanstandung auf Grund der Bekanntmachung betreffend gesundheitschädliche und täuschende Zusätze zu Fleisch und dessen Zubereitungen vom 18. Februar 1902 (R. G. Bl. S. 48) nicht stattfinden. In einer Probe Hackfleisch wurde Schwefeldioxyd nachgewiesen; es stellte sich heraus, daß hier eine böswillige Beimischung von Sulfit zwecks Denunziation stattgefunden hatte. Denunziant wurde wegen wissentlich falscher Anschuldigung zu 4 Monaten Haft verurteilt, von denen 2 durch die Untersuchungshaft als verbüßt erachtet werden sollten.

Eine Probe „Salamiwurst“ zeigte bei normalem Aussehen des Querschnittes deutlich faulen Geruch. Die Ebersche Aminprobe (Nebelbildung über ätheralkoholischer Ammoniaklösung) trat stark ein; das Mikroskop ließ die Querstreifung der Muskelfaser nicht mehr deutlich erkennen. Die Wurst wurde beanstandet. Die gerichtliche Verfolgung brachte in erster Instanz eine Verurteilung des betreffenden Großhändlers, in zweiter dessen Freisprechung. Die erste Instanz nahm an, daß Dauerwurst sich mehrere Monate lang unverdorben halten müsse, die zweite sprach frei, weil über den Zustand der Wurst zur Zeit des Verkaufes an den Kleinhändler nichts festgestellt sei.

Die beiden Gesteinsproben sollten angeblich aus Phosphorit bestehen, enthielten solchen jedoch nicht.

Das von Dr. Krafft untersuchte Haarfärbemittel „Nüancin“ wird von einer Steglitzer Parfümeriefabrik in Kartons zu 3 Mk. in den Handel gebracht. Als Schutzmarke dient ein fliegender Fisch. Der Aufdruck des Kartons bezeichnet den Inhalt als unschädliches, wasserhelles Präparat, welches „grau gewordenes blondes, braunes und schwarzes Haar so nüanciert, daß es sich nicht von seiner Naturfarbe unterscheidet“. Die Wirkung soll für die Umgebung unmerkbar, allmählich hervortreten, wobei die Natürlichkeit der Farbe eine künstliche Nachhilfe nicht vermuten läßt. Die Anwendung ist so einfach wie die eines Kopfwassers, einer Vorbereitung der Haare durch Waschen bedarf es nicht; hat das Haar seine Farbe nach 5—8maliger Anwendung erlangt, so braucht das Mittel erst nach Wochen wieder angewendet zu werden. Auf dem Karton befindet sich noch die Angabe, daß das Mittel vom k. k. Untersuchungs-

amte für Lebensmittel in Wien, vom Chemischen Laboratorium des Allgemeinen Österreichischen Apothekervereines und vom Chemiker Dr. Hauberrisser untersucht und nicht beanstandet worden, sowie daß es auf der Fach-Gewerbeausstellung des Bundes deutscher Perückenmacher- und Friseurinnungen in Berlin mit lobender Ehrung ausgezeichnet sei. Im Karton befanden sich zwei gleich große Flaschen, eine aus farblosem Glase, bezeichnet Lösung I und eine aus blauem Glase, bezeichnet Lösung II. Erstere enthielt eine stark mit Alkohol versetzte Natriumthiosulfatlösung mit Spuren einer Phenolverbindung, letztere eine schwach ammoniakalische Silberlösung.

Interessantes bot die Untersuchung des Himbeermarkes. Unter diesem Namen versteht man im Handel zu Brei gequetschte, mehr oder minder vergorene Himbeeren. Von dem aus dem Jahre 1907 stammenden Fruchtbreie waren durch 2 verschiedene Vertrauensleute der betreffenden Großfirmen zwei Muster untersucht worden; die Ergebnisse der Untersuchungen sind nachstehend unter A und B mitgeteilt:

| Bestandteile | Gefunden sind Prozente A | B |
|---|---|---|
| Wasser | 90.51 | 90.36 |
| Trockensubstanz | 9.49 | 9.64 |
| In Wasser unlösliche Substanz | 5.65 | 5.37 |
| „ „ lösliche „ | 3.84 | 4.27 |
| Gesamtzucker (Invertzucker) | 0.55 | geringe Spuren |
| Säure (als Äpfelsäure berechnet) | 2.01 | 1.80 |
| Alkohol | 0.00 | — |

Gutachter A hält nach seinen Zahlen eine Verfälschung mit Wasser für sehr wahrscheinlich, während Gutachter B hervorhebt, daß seine Zahlen bei der Schwierigkeit der Bemusterung mit denen von A zwar gut übereinstimmen, eine Verfälschung der Ware mit Wasser aus den ermittelten Zahlen jedoch nicht geschlossen werden könne. Dem Institute lag eine gehörig verlötete Blechbüchse von etwa 5 l Fassungsraum vor, deren Inhalt mit einem dicken Glasstabe sorgfältig gemischt wurde. Es zeigte sich jedoch bald, daß der Inhalt dennoch nicht gleichmäßig war. Erst nachdem der Brei mit Hilfe eines Glasstabes vollständig durch einen Trichter mit engem Ablaufe in eine geräumige Glasflasche getrieben und in dieser durch anhaltendes Schütteln gemischt worden war, konnte eine anscheinend gleichmäßige Verteilung der festen Stoffe in dem Breie erhalten werden. Trotzdem zeigten die Trockenstoffbestimmungen untereinander noch erhebliche Abweichungen. So wurden bei zwei mit besonderer Vorsicht gezogenen Durchschnittsproben a 12.50 und b 12.17%, im Mittel also 12.39% Trockenstoff, also 87.61% flüchtige Stoffe (Wasser) gefunden. Aus dem Institutsgarten nach längerer Trockenheit bei trockenem Wetter frisch gepflückte Himbeeren ergaben im Mittel 14.36% Trockenstoff (b. 110° C), also 85.64% flüchtiges (Wasser). Der Aschegehalt betrug bei dem Himbeermarke 0.62%, bei den frischen Himbeeren 0.65%. Da die frischen Himbeeren 2—5% Zucker enthalten, im vorliegenden Untersuchungsobjekte jedoch der Zucker zum größten Teile vergoren war, so bot weder die Trockenstoff- noch die Aschebestimmung einen Anhalt für die Annahme eines Wasserzusatzes zum Untersuchungsobjekte. Die

Entscheidung wurde nun noch auf einem von den beiden früheren Experten nicht betretenen Wege gesucht, d. h. in der Ermittlung von Zahlen, die mit den in der Literatur für reinen Himbeersaft veröffentlichten verglichen werden konnten. Zu diesem Zwecke wurde eine größere Menge des Himbeermarkes in der Differentialhebelpresse ausgepreßt und dabei erhalten: 303 g Preßkuchen normaler Beschaffenheit, 1488 g Himbeersaft, zusammen 1791 g. An Farbe, Geruch und Geschmack des gewonnenen Saftes war nichts auszusetzen. Der Himbeersaft wurde, nachdem er durch wiederholtes Filtrieren klar erhalten war, nach den für die Untersuchung des Weines vorgeschriebenen Arbeitsweisen untersucht.

Das spezifische Gewicht des Saftes betrug 1.0207, dasjenige des entgeisteten Saftes 1.0216, was einem berechneten Extraktgehalte von 5.47% nach der Tabelle von K. Windisch entsprechen würde.

100 ccm Saft enthielten: 0.64 g (= 0.8 ccm) Alkohol nach der Tabelle von K. Windisch, 2.00 g Gesamtsäure als Zitronensäure (= 1.92 g Äpfelsäure), 0.12 g flüchtige Säure als Essigsäure berechnet, 0.59 g Asche, deren Alkalität 6.4 ccm $\frac{n}{1}$ Säure auf 100 ccm Saft entsprach, 0.32 g Zucker als Invertzucker berechnet.

R. Krzizan (Zeitschr. f. öff. Chemie, **12**, 323—328; Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- und Genußmittel XIII) hat in seinem „Beitrage zur Veränderung des Himbeersaftes" die folgenden Zahlen für reine Himbeersäfte veröffentlicht:

| Bestandteile | Nr. 8 Tag der Untersuchung | | Nr. 11 Tag der Untersuchung | | Nr. 13 Tag der Untersuchung | | Nr. 14 Tag der Untersuchung | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 31. 7. 05 | 22. 6. 06 | 6. 8. 05 | 30. 6. 06 | 17. 8. 05 | 1. 7. 06 | 17. 8. 05 | 3. 7. 06 |
| Spezifisches Gewicht bei 15° . . . . | 1.0187 | 1.0199 | 1.0166 | 1.0165 | 1.0193 | 1.0260 | 1.0194 | 1.0200 |
| Alkohol . . . . . | 2.96% | 1.45% | 2.79% | 2.72% | 2.11% | 0.05% | 2.22% | 1.89% |
| Extrakt . . . . . | 5.14 „ | 4.91 „ | 4.72 „ | 4.62 „ | 4.87 „ | 4.73 „ | 5.19 „ | 5.19 „ |
| Asche . . . . . . | 0.480 „ | 0.478 „ | 0.550 „ | 0.521 „ | 0.451 „ | 0.435 „ | 0.481 „ | 0.490 „ |
| Gesamtsäure (Zitronensäure) . . . | 2.89 „ | 2.80 „ | 2.02 „ | 2.06 „ | 2.55 „ | 1.705 „ [1]) | 2.15 „ | 2.18 „ |
| Flüchtige Säure (Essigsäure) . . . . | 0.03 „ | 0.03 „ | — | — | 0.03 „ | 3.136 „ | — | — |
| Alkalität (ccm $\frac{n}{1}$ Säure für 100 g Saft) . | 5.05 „ | 5.07 „ | 6.49 „ | 6.13 „ | 5.89 „ | 5.65 „ | 7.01 „ | 6.71 „ |

[1]) Nach Abzug der flüchtigen Säure.

Vergleicht man diese Zahlen mit denen, die für den Saft aus dem untersuchten Himbeermarke gefunden sind, so fällt bei diesen nur der geringe Gehalt an Alkohol und an flüchtiger Säure auf. Eine Erklärung dafür lag aber bereits in der Angabe der liefernden Firma vor, daß ihre Ware behufs Konservierung in strömendem Dampfe erhitzt worden sei. Für einen darüber hinausgehenden bzw. für einen direkten Wasserzusatz hat sich jedoch durch die ausgeführte Untersuchung kein Anhalt ergeben.

Die Ergebnisse der ausgeführten Honigprüfungen dürften zur Kennzeichnung der Handelsware einiges Interesse beanspruchen; sie sind in folgender Übersicht zusammengestellt:

| Probe Nr. | Honig 1 | Honig 2 | Honig 3 | Honig 4 | Honig 5 | Honig 6 | Honig 7 | Kunsthonig I | Kunsthonig II | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Farbe | gelblich-weiß | gelb-bräunlich | bräunlich-gelb | hell-gelblich | bräunlich-gelb | bräunlich-gelb | bräunlich-gelb | gelb-bräunlich | bräunlich-gelb | |
| Konsistenz | gleich-mäßig fest | dickflüssig | zum Teile dickflüssig | dickflüssig | weniger dickflüssig | ziemlich flüssig | ziemlich flüssig | zäh | zäh | |
| Geruch und Geschmack | normal | normal | normal | normal | normal | normal | normal | honig-ähnlich | honig-ähnlich | |
| Mikroskopischer Befund | reichlich Pollen | wenig Pollen | Pollen vorhanden | Pollen vorhanden | wenig Pollen | wenig Pollen | reichlich Pollen | reichlich Pollen | reichlich Pollen | |
| Spez. Gew. der Lösung 1+2 bei 15° C | 1.1190 | 1.1172 | 1.1144 | 1.1198 | 1.1180 | 1.1160 | 1.1162 | 1.1180 | — | |
| Säuregehalt (als Ameisensäure) | 0.064% | 0.097% | 0.105% | 0.210% | 0.055% | 0.110% | 0.059% | 0.074% | 0.029% | |
| Wasser | 20.8 „ | 16.4 „ | 18.6 „ | 16.3 „ | 16.0 „ | 13.8 „ | 17.3 „ | 21.8 „ | 13.2 „ | |
| Trockenstoff (n. Windischs Tabelle) | 79.2 „ | 83.9 „ | 81.4 „ | 83.7 „ | 84.0 „ | 86.2 „ | 82.7 „ | 78.2 „ | 86.8 „ | |
| Asche | 0.154 „ | 0.171 „ | 0.298 „ | 0.046 „ | 0.160 „ | 0.160 „ | 0.136 „ | 0.293 „ | — | |
| Phosphate in der Asche | vorhanden | vorhanden | vorhanden | reichlich | reichlich | reichlich | vorhanden | vorhanden | — | |
| Opt. Drehung d. 10%igen Lös. b. 1—4, d. 33.3%igen Lösung b. 5—7 u. I. im 200 mm langen Rohre | | | | | | | | | | |
| a) unmittelbar | — 1.25° | — 1.40° | — 2.40° | — 1.10° | — 7.10° | — 9.16° | — 10.25° | + 16.7° | — | |
| b) nach d. Invertierung | — 1.53° | — 1.46° | — 2.65° | — 3.10° | — 7.50° | — 9.21° | — 11.90° | + 16.2° | — | |
| Reduzierender Zucker (Invertzucker) | | | | | | | | | | |
| a) unmittelbar | 72.9 % | 76.8 % | 74.4 % | 71.4 % | 75.4 % | 75.6 % | 75.6 % | 69.2 % | — | |
| b) nach d. Invertierung | 77.3 „ | 80.2 „ | 79.2 „ | 82.2 „ | 77.8 „ | 76.1 „ | 76.8 „ | 72.0 „ | — | |
| Rohrzucker | 4.81 „ | 3.19 „ | 4.56 „ | 10.30 „ | 2.28 „ | 0.46 „ | 1.43 „ | 2.65 „ | — | |

Im Laufe des Berichtsjahres sind über Honig zahlreiche Angaben veröffentlicht. K. Farnsteiner (Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungsmittel usw., **15**, 598) schlägt vor, den Säuregehalt des Honigs als Apfelsäure auszudrücken und gleichzeitig den Säuregrad in Kubikzentimetern $\frac{n}{1}$ Lauge für 100 g Honig anzugeben. Er begründet das mit der Angabe, daß bisher niemand Ameisensäure aus Honig isoliert und einwandfrei identifiziert habe. Dies ist jedoch inzwischen durch Th. Merl (Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungsmittel usw., **16**, 385) geschehen. Sicher ist die freie Säure des Honigs ein Gemenge verschiedener flüchtiger und nicht flüchtiger Säuren. Die Angabe als Ameisensäure ist bislang allgemein üblich und diese Übung ist im vorliegenden Berichte denn auch beibehalten worden. Der Aschegehalt des Honigs ist Gegenstand einer ganzen Reihe von Mitteilungen gewesen. F. Utz (Zeitschr. f. angew. Chemie, **20**, 2222 und Zeitschr. f. d. Unters. d. Nahrungsm. usw., **15**, 607) stellte bei 131 Proben von inländischem und 18 Proben von ausländischem Honig in je 15—20 g den Aschegehalt fest und fand 0.013 bis 0.703%; 43% der Proben erreichten nicht die in den Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- und Genußmitteln sowie Gebrauchsgegenständen für das Deutsche Reich, Heft II, S. 120 festgesetzte Grenze von 0.1%. Er schlägt daher die Verschiebung dieser Grenze auf 0.05% vor. Dagegen fand F. Schwarz (Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungsmittel usw., **15**, 403 u. 439) in seinen Arbeiten „Welchen Wert hat die Bestimmung des Aschengehaltes und die Ausführung der Leyschen Reaktion bei der Honiguntersuchung?“ in 374 Honigproben, die in einem Zeitraume von drei Jahren untersucht worden sind, nur 18 Proben (= 4.8%) mit einem Aschengehalte unter 0.1%; die übrigen Proben ergeben im Mittel 0.41% Asche. Auch A. Röhrig (Berichte der Chemischen Untersuchungsanstalt Leipzig f. 1907, S. 40 sowie H. Kreis (Berichte des kantonalen chem. Laboratoriums Basel-Stadt für 1907, S. 27) fanden angeblich echte oder nach der chemischen Untersuchung unverdächtige Honige mit weniger als 0.1% Asche. Immerhin dürfte ein Gehalt von weniger als 0.1% Asche ein Warnungszeichen sein; ein solcher Honig muß aufmerksam untersucht werden. Schwarz (l. c.), sieht sogar jeden Honig als verfälscht an, wenn er unter 0.1% Asche enthält und sich gegen die Leysche Reaktion wie Kunsthonig verhält. Ley gibt ursprünglich (Pharm. Ztg., XLVII, 227, 1902) „eine einfache Reaktion, um speziell Heidehonig von einem Kunsthonig zu unterscheiden“, indem er mit dem betreffenden Honig die Silbernitratreaktion des D. A. B. anstellt[1]) und das Reaktionsgemisch über freier Flamme 1—2 Minuten lang erhitzt. Der Naturhonig zeigt alsdann eine intensiv rote Farbe, etwa wie Tinct. Ferri acetici, Kunsthonig dagegen wird tief schwarz. Honige anderer Trachten zeigen bei gleicher Behandlung die Rotfärbung nicht. Später (Pharm. Ztg., XLVIII, 603, 1903) hat Ley das Reagenz und die Ausführung der Reaktion so vervollkommnet, daß diese gleichmäßig und kennzeichnend verlief. Zur Darstellung des Reagenz werden 10 g

[1]) Eine Mischung aus einem Teil Honig und zwei Teilen Wasser soll durch Silbernitratlösung nur schwach getrübt und durch Zusatz eines gleichen Raumteiles Ammoniakflüssigkeit nicht verändert werden.

Silbernitrat in 100 ccm Wasser gelöst und mit 20 ccm 15%iger Natronlauge gefällt. Der auf einem Filter gesammelte und mit 400 ccm Wasser ausgewaschene Niederschlag wird in 10%igem Salmiakgeist gelöst und die Lösung mit Salmiakgeist auf ein Gesamtgewicht von 115 g gebracht. Sie ist, gut verschlossen und vor Licht geschützt aufbewahrt, ziemlich haltbar. Zur Ausführung der Reaktion löst man einen Teil Honig in zwei Teilen Wasser. Von der filtrierten Lösung werden 5 ccm mit 5 Tropfen Reagenz versetzt, das Reagierglas mit einem Wattestopfen verschlossen und — immer vor direktem Sonnenlichte geschützt — sofort 5 Minuten lang im kochenden Wasserbade erhitzt; darnach wird die Farbe der Flüssigkeit beobachtet. Naturhonige zeigen nun eine dunkle Farbe, sind nicht direkt durchsichtig, aber im auffallenden Lichte fluoreszierend, besonders die Heidehonige. Beim Umschütteln des Reaktionsgemisches erscheint dieses braunrot, durchsichtig, an der Glaswandung ist ein braungrünlicher bis gelbgrünlicher Schein sichtbar, der etwa so gefärbt erscheint, wie wenn man Liquor Ferri sesquichlorati im Glase geschüttelt hatte. Der grünliche Farbenton ist das Kennzeichnende der Reaktion. Kunsthonige, Honigsurrogate oder Gemische dieser mit Naturhonig erscheinen undurchsichtig braun bis schwarz, keinesfalls zeigen sie beim Umschütteln den an der Glaswandung zurückbleibenden gelbgrünlichen Schein. Ein Zusatz von 20% Kunsthonig soll mit Hilfe dieser Reaktion noch erkennbar gewesen sein. Ley glaubt, daß diese Reaktion gestatte, einen reinen Kunsthonig (Invertzucker) von einem Naturhonig zu unterscheiden, was durch die bisherigen Untersuchungsverfahren (ev. mit Ausnahme des Eiweißnachweises nach Bräutigam, Pharm. Ztg., **47**, 109, 1902) nicht erreicht werden könne, und daß die Reaktion bei Braun- bis Schwarzwerden des Reaktionsgemisches auf eine Fälschung schließen lasse. Er glaubt, daß die Reaktion bedingt werde durch flüchtige Stoffe, die im Naturhonig, nicht aber im Kunsthonig vorhanden sind, also durch das Aroma des Honigs. M. Koebner (Chem.-Ztg., **32**, 89, 1908) führt das Fluoreszieren der Lösung bei Naturhonig auf die Entstehung einer kolloidalen Lösung von metallischem Silber zurück, die auch nach Zusatz von etwas Hühnereiweiß zu Kunsthonig erhalten werden kann. Sollte die Leysche Reaktion den flüchtigen Bestandteilen des Honigs zukommen, so müßte sie mit dem Destillate von Naturhonigen zu erhalten sein. Nach Schwarz (l. c.) stimmten die Ergebnisse der Leyschen Reaktion in allen Fällen mit denen der chemischen Analyse überein, während Utz (l. c.) das Eintreten der Leyschen Reaktion nicht als Beweis für die Naturreinheit eines Honigs und ihr Ausbleiben nicht als einwandfreies Beweismittel für die Annahme einer Verfälschung betrachtet.

Die im Jahre 1908 hier untersuchten Naturhonige haben die Leysche Reaktion in etwas verschiedener Weise gegeben, doch war der Unterschied von der entsprechenden Reaktion der Kunsthonige keineswegs scharf. Vielleicht rührt dies davon her, daß beide Kunsthonige reichlich Pollen und mit diesem Eiweißstoffe des Naturhonigs enthielten. Honig 4 mit 10.3% Rohrzucker und 0.046% Asche zeigte 1.5% Nichtzucker. Er war von einem Bienenzüchter zur Untersuchung eingeliefert und wurde dahin begutachtet, daß die Bienen vorwiegend rohrzucker-

haltige Nahrung eingetragen hätten. Gegen dieses Gutachten ist keine Reklamation erhoben. Dextrin enthielt dieser Honig nur in Spuren. Beide Kunsthonige unterschieden sich von den Naturhonigen schon durch die reichliche Alkoholfällung (Dextringehalt), ganz abgesehen von der erheblichen Rechtsdrehung ihrer Lösungen.

Interessant für den Analytiker dürfte hier noch die von J. Fiehe (Zeitschr. f. Unters. der Nahrungsmittel usw. **16**, 75; 1908) angegebene Prüfung sein, die zur Erkennung und Unterscheidung von Kunsthonigen und Naturhonigen dienen soll. Fiehe sucht die Zersetzungsprodukte der Fruktose nachzuweisen, die sich bei der fabrikgemäßen Darstellung des Invertzuckers bilden, im Honige aber nicht vorhanden sind. Zu diesem Zwecke werden einige Gramm Honig im Mörser mit etwas Äther verrieben, die Ätherlösung in ein kleines Porzellanschälchen abfiltriert und der Äther verdunsten gelassen. Der völlig trockene Rückstand wird mit einigen Tropfen Resorcin-Salzsäure (1 g Resorcin 100 g Salzsäure v. 1.19 spez. Gew.) befeuchtet. Bei Gegenwart von Zersetzungsstoffen der Darstellung des Invertzuckers tritt eine orangerote Färbung auf, die schnell in kirschrot, dann in braunrot übergeht. Reine Honige geben minimale, rasch verschwindende rosa bis orangerote Färbungen, die mit der massigeren Reaktion der Zersetzungsprodukte von Fruktose nicht zu verwechseln sind. Augenscheinlich handelt es sich bei reinen Honigen um das Eintreten der bekannten Seliwanoffschen Ketosereaktion (Verfasser erwähnt nur eine von B. Rayman in den Listy chem. **11**, 161; 1887 angegebene Saccharose-Reaktion). v. Raumer bemerkt, daß Invertzucker, der mit organischen Säuren hergestellt ist, die Fiehesche Reaktion nicht gebe; Drawe (Zeitschr. f. öff. Chemie, **14**, 352; 1908) hat jedoch die durch v. Raumer (Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungsmittel usw. **16**, 1517; 1908) bestätigte Mitteilung gemacht, daß naturreine Honige schon nach halbstündigem Erwärmen im Wasserbade die Fiehe'sche Reaktion sowohl mit 35prozentiger als auch mit 25prozentiger Salzsäure, der 1 Prozent Resorcin zugesetzt war, deutlich und bleibend geben. Dies ist besonders deshalb wichtig, weil in vielen Laboratorien die zu untersuchenden Honigproben zur Erzielung einer gleichmäßigen Durchschnittsprobe erwärmt werden, bis sie gleichmäßig flüssig sind. Bei derart behandelten Proben kann man entscheidende Ergebnisse von dem Fieheschen Prüfungsverfahren nicht erwarten. Zum Schlusse möchte die Veröffentlichung von F. Schaffer (Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungsmittel usw. **15**, 604; 1908) erwähnenswert sein, die Koniferenhonig (vermischt mit Honigtauhonig) betreffen, wenn sich auch im Berichtsjahre noch keine Gelegenheit geboten hat, diese Angaben zu Vergleichen heranzuziehen.

Von den beiden Kaffeesurrogaten war das eine mit „Edelwürze" bezeichnet, durch die schlecht schmeckender Santos-Kaffee veredelt werden sollte. Sie bestand hauptsächlich aus dextrinhaltigen und daher in Alkohol unlöslichen Karamelstoffen, war in Wasser zum Teile, fast vollständig in verdünntem Alkali löslich. Die mikroskopische Untersuchung des in verdünntem Alkali unlöslichen, sehr geringen Anteiles ergab pflanzliche Gewebselemente. Die direkte mikroskopische Untersuchung der Würze in Öl machte den Eindruck von Formelementen,

etwa von Maisstärke oder Maismehl, doch waren die Veränderungen durch das Darstellungsverfahren zu erheblich, um hierüber bestimmtes sagen zu können. Der Aschengehalt der Edelwürze betrug 10.83%; die Alkalität der Asche würde einem Gehalte der Edelwürze von 6.58% KOH oder 4.70% NaOH entsprechen; der Phosphatgehalt wurde zu 0.12% $P_2O_5$ bestimmt. Wahrscheinlich liegt ein Produkt der Einwirkung von Alkali auf Stärkemehl vor.

Das zweite Kaffeesurrogat ergab 94.05% Trockenrückstand, also 5.95% Wasser, ferner 3.14% Asche. Das spezifische Gewicht des im Verhältnis 10:250 bereiteten wässrigen Auszuges betrug 1.009 bei 15°. Wasser löste 60.6% des Surrogates, in dieser Lösung befanden sich 22.8% des Surrogates reduzierender Zucker, als Maltose berechnet. Die Asche des wässerigen Auszuges betrug 2.25% des Surrogates. Die mikroskopische Untersuchung zeigte die leicht erkennbaren gestreckten Elemente und die dünnen Fasern aus Gerstenstroh und die wellig umrandeten, eigentümlichen Zellen der Gerstenspelzen. Ein Teil des Surrogates, der als harte schwarze Teilchen ausgelesen war, erwies sich als Gerstenkorn. Ein anderer Teil, aus weichen schwarzen Teilchen, zeigte Gewebselemente, wie sie in Rüben und Zichorien (Milchsaftschläuche) vorkommen.

Eine Milchprobe bestand aus Milch, die schätzungsweise mit dem 2—3fachen Wasser versetzt war. Bei der gerichtlichen Verfolgung wurde wegen fahrlässiger Nahrungsmittelfälschung auf 20 Mark Strafe erkannt.

Der Zitronensaft war nach Angabe des gedruckten Etiketts „mit Ameisensäure konserviert". Es wurden darin bestimmt:

Spez. Gew. b. 15° = 1.043
Alkohol 1.17 Gewichtsprozent
Extrakt (nach Windisch) 11.16%
Gesamtsäure (als Zitronensäure) 7.45%
Zucker vor wie nach der Inversion 2.51%, also kein Rohrzucker
Extraktrest 1.20
Asche 0.417% mit einer Alkalität = 4.67 ccm $\frac{n}{1}$ HCl
Ameisensäure (im Destillate) 0.46%.

Ammoniakzusatz gab keine Braunfärbung, Alkoholzusatz keine Fällung, Salizylsäure war nicht nachzuweisen. Danach wurde der Zitronensaft nicht beanstandet.

Die Untersuchung der hier nicht besonders aufgeführten Gegenstände hat bemerkenswerte Ergebnisse nicht gewinnen lassen. Bezüglich einiger weiterer Mitteilungen darf auf Abschnitt V, Apparate, Bezug genommen werden.

---

## 74. Über den Nachweis der Borsäure in Nahrungsmitteln.[1])

Von C. Mannich und H. Priess.

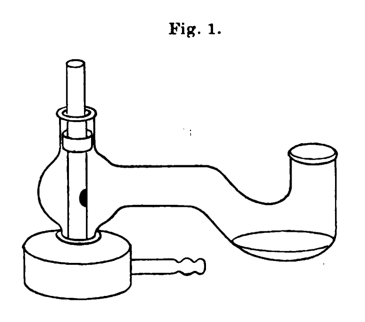
Die in den Ausführungsbestimmungen zu dem Gesetze betreffend die Schlachtvieh- und Fleischbeschau vom 3. Juni 1900 enthaltene amtliche Methode zum Nachweis der Borsäure ist mit mehreren Mängeln be-

[1]) Chem.-Ztg., 1908, Nr. 25.

haftet. Zunächst ist die Vorbereitung des Materials zur Analyse umständlich und wenig elegant; ferner sind die zur Prüfung auf Borsäure herangezogenen Reaktionen, die Kurkumareaktion und die Grünfärbung der Flamme durch Borsäuremethylester, nicht in einer derartigen Ausführungsform beschrieben, daß eine gleichmäßige und genügende Empfindlichkeit gewährleistet ist.

Beachtenswerte Vorschläge zur Behebung eines Teiles dieser Übelstände liegen bereits vor. Insbesondere hat Fendler[1]) ein einfaches Verfahren zur Isolierung der Borsäure aus dem Untersuchungsmaterial angegeben. Derselbe Autor hat ferner die Kurkumareaktion eingehend studiert und Vorschriften für ihre Handhabung gegeben, die kaum noch etwas zu wünschen übrig lassen. Anders steht es mit der Flammenreaktion auf Borsäure. Nach der amtlichen Vorschrift wird die schwach salzsaure Lösung der borsäurehaltigen Asche in eine Woulfesche Flasche gebracht, mit Methylalkohol versetzt, Wasserstoff durchgeleitet und letzterer angezündet; bei Gegenwart von Borsäure brennt er mit grüngesäumter Flamme. Abgesehen davon, daß man einer größeren Apparatur bedarf, scheint die Methode in bezug auf Empfindlichkeit nicht gleichmäßige Resultate zu liefern, selbst wenn man, wie vorgeschlagen, den Wasserstoffstrom durch einen Leuchtgasstrom ersetzt. Während v. Spindler[2]) unter gewissen Bedingungen die Empfindlichkeit auf $^1/_{10}$ mg Borsäure in 100 ccm Methylalkohol angibt, konnte Fendler mit Hilfe dieser Methode weniger als 2—3 mg Borsäure nicht nachweisen. Angesichts dieser Umstände schien uns die Auffindung einer einfacheren und empfindlicheren Ausführungsmethode für den Nachweis von Borsäure durch die Flammenfärbung wünschenswert. Wir glauben das nachstehend mitgeteilte Verfahren sehr empfehlen zu können; es gestattet den sicheren Nachweis von $^1/_{10}$ mg Borsäure in kürzester Zeit.

Fig. 1.



Der dem Verfahren zugrunde liegende Gedanke ist nicht neu; er stammt von Beckmann[3]) bzw. Bunsen. Die von uns benutzte Apparatur ist im wesentlichen ebenfalls von Beckmann bereits angegeben worden. Sie besteht, wie sich aus der beistehenden Abbildung ergibt, aus einem Mikrobrenner, über dessen Rohr ein Beckmannscher „chemischer Zerstäuber"[4]) geschoben ist. Der Zerstäuber ruht ohne besondere Dichtung auf dem Fuße des Mikrobrenners, so daß das Luftloch des Brenners innerhalb des Zerstäubers liegt. Der Zwischenraum zwischen dem Brennerrohre und der Wandung des Zerstäubers wird dadurch einigermaßen ver-

[1]) Ztsch. Unters. Nahr.- u. Genußm., 1906, Bd. 11, S. 140.
[2]) Chem.-Ztg., 1905, S. 566.
[3]) Chem.-Ztg., Repert. 1907, S. 93.
[4]) Fabrikant: O. Preßler-Leipzig.

schlossen, daß man über das Brennerrohr einen Gummiring oder einen durchbohrten Kork schiebt. Ein völlig dichter Schluß ist nicht erforderlich und sogar nicht zweckmäßig, weil dadurch das Abnehmen des Zerstäubers von dem Brenner erschwert wird. Das Prinzip der Vorrichtung beruht darauf, daß die vom Bunsenbrenner durch das Luftzuführungsloch angesaugte Luft durch den Zerstäuber streicht und die dort vorhandenen Dämpfe in die Flamme hineinbefördert.

Dieser einfache Apparat gestattet einen sehr empfindlichen Borsäurenachweis. Bringt man z. B. in den Zerstäuber eine Lösung von $^1/_{10}$ mg Borsäure in 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure und zündet den Brenner an, so ist die Flamme, die 5—6 cm hoch sein soll, zunächst farblos. Gibt man dann 4 ccm Methylalkohol in den Zerstäuber und schüttelt ein wenig hin und her, so vergrößert sich die Flamme infolge des Eindringens der Methylalkoholdämpfe und brennt bei der Betrachtung gegen einen dunklen Hintergrund mit stark grüngesäumter Flamme.

Die Färbung bleibt mindestens 20 Sek. sichtbar. Sollte bei dem Zusatz des Methylalkohols die Flamme erlöschen (was einmal vorkommen kann, wenn man den Alkohol mit einem Rucke zusetzt), so stecke man sie rasch wieder an; der Nachweis der Borsäure wird dadurch nicht beeinträchtigt. — Die Gegenwart von Kupfer und Baryum stört nicht. Wichtig ist aber, daß man das Verhältnis von 4 ccm Methylalkohol auf 2 ccm konzentrierte Schwefelsäure innehält, da die Empfindlichkeit der Reaktion in hohem Grade davon abhängt. Zu achten ist auch darauf, daß der Brenner reichlich Luft ansaugt, d. h. mit schwach rauchender Flamme brennt. Benutzt man nicht eine Lösung von reiner Borsäure in konzentrierter Schwefelsäure, sondern sind außerdem Salze vorhanden, wie es immer der Fall ist, wenn man borsäurehaltige Aschen untersucht, so färbt sich die Flamme auf Zusatz des Methylalkohols zuerst einige Sekunden stark gelb. Dann kommt jedoch die grüne Flamme des Borsäuremethylesters sehr schön zum Vorschein. Es beruht dies darauf, daß bei der heftigen Reaktion beim Vermischen von Schwefelsäure mit Methylalkohol Flüssigkeitsteilchen zerstäubt werden, mit in die Flamme gelangen und dort die gelbe Natriumfärbung hervorrufen. Wie schon erwähnt, hält diese nur einige Sekunden vor; dann wird die Flamme vollständig farblos oder bei Gegenwart von Borsäure grün.

Um uns von der praktischen Brauchbarkeit der Methode zu überzeugen, haben wir 16 Proben (Hackfleisch, Fett, Wurst), die von anderer Seite gemischt waren, nach der unten gegebenen Vorschrift untersucht. Fünf Proben enthielten keine Borsäure, vier 0.005%, die anderen bis zu 0.02%. Da die in 2 g Material enthaltene Borsäure zum Nachweis gelangte, so handelte es sich mithin um Borsäuremengen von 0.1 bis 0.4 mg. Es ist uns mit Leichtigkeit gelungen, alle 16 Proben richtig zu analysieren. Ein Zweifel, ob Borsäure zugegen war oder nicht, hat sich in keinem Falle ergeben. Es ist mithin nach dieser Methode ein Borsäuregehalt von 0.005% mit Sicherheit zu erkennen, eine Empfindlichkeit, die für die Praxis reichlich genügt. Wir betonen indessen, daß auch der Nachweis von 0.001% Borsäure gelingt, wenn man eine größere Menge Untersuchungsmaterial, z. B. 12.5 g, benutzt.

Auf Grund dieser Erfahrungen empfehlen wir für den Nachweis der Borsäure in der Praxis des Nahrungsmittelchemikers folgendes Verfahren, das in bezug auf Bequemlichkeit, Schärfe und Zuverlässigkeit wohl allen Anforderungen genügt. Die Methode zur Isolierung der Borsäure aus dem Untersuchungsmaterial ist der bereits erwähnten Arbeit von Fendler entnommen: 5 g der möglichst zerkleinerten Fleischmasse bzw. 5 g Fett werden in einem kleinen, mit Ausguß versehenen Porzellanmörser mit 0.25 ccm 20%iger Schwefelsäure innig verrieben. Man extrahiert alsdann mit 90%igem Alkohol derart, daß das Untersuchungsmaterial mittels des Pistills mit kleinen Mengen Alkohol gut verrieben und durchgeknetet wird. Der Alkohol wird nun in einen Meßzylinder abgegossen, mit der Vorsicht, daß die zu extrahierende Substanz möglichst im Wasser verbleibt. Das Verreiben und Durchkneten mit kleinen Mengen Alkohol wird fortgesetzt, bis die vereinigten Auszüge 50 ccm betragen; darauf filtriert man. 20 ccm des Filtrats bringt man in eine Platinschale, gibt 0.5 ccm Natronlauge von 15% hinzu und dampft ein. Der Rückstand wird verascht.[1]) Die Asche übergießt man mit 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure und wartet, bis die Gasentwicklung aufgehört hat. Dann gießt man die Flüssigkeit möglichst vollständig in den auf einen Mikrobrenner aufgesetzten „chemischen Zerstäuber nach Beckmann", zündet die Flamme an und beobachtet, ob sie farblos brennt. Wenn dies der Fall ist, bringt man in die Platinschale 4 ccm Methylalkohol, rührt um und gießt in den Zerstäuber, den man darauf in leicht schüttelnder Bewegung erhält. Bei Gegenwart von Borsäure ist die Flamme nach einigen Sekunden deutlich grüngesäumt. Die Färbung hält längere Zeit an und ist gegen einen dunklen Hintergrund zu beobachten. — Den Rest des alkoholischen Filtrats benutzt man zum Nachweis der Borsäure mittels Kurkuminpapier.

---

[1]) Man braucht hierbei starkes Erhitzen nicht zu scheuen. Die Veraschung ist alsdann in wenigen Minuten beendet, ein Weißbrennen der Asche ist nicht erforderlich.

# IV. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von technischen und Produkten aus den Kolonien.

---

## 75. Bericht über die Tätigkeit der kolonialchemischen Abteilung.

Von E. Bandke.

Die kolonialchemische Abteilung des Institutes ist auch im Berichtsjahre wieder in umfangreichem Maße in Anspruch genommen worden. Hauptsächlich wurden im Auftrage der botanischen Zentralstelle für die Kolonien, des kolonialwirtschaftlichen Komitees, des landwirtschaftlich-biologischen Institutes Amani (Deutsch-Ostafrika), des kaiserlichen Gouvernements in Togo und ebenso im Auftrage von Privaten vielfache Untersuchungen ausgeführt und zahlreiche Gutachten erstattet.

Was zunächst die untersuchten Kautschukproben betrifft, so ist noch immer zu bedauern, daß die Zapfmethoden, wie die erste Behandlung der Milchsäfte vielfach mangelhaft und vor allem sehr verschieden ausgeübt werden. In der Aufarbeitung des Rohmaterials, wie in der Erkenntnis, daß nur ein Plantagenbau zu Erfolgen führen kann, ist ein Fortschritt deutlich zu erkennen. Von kautschukliefernden Pflanzen kommt für Deutsch-Ostafrika in der Hauptsache Manihot Glaziovii („Ceara") in Betracht; bei den regenarmen Gegenden ist seine Kultur gegenüber Hevea brasiliensis nicht besonders schwierig und ferner gilt als Vorteil, daß die Pflanzen schon nach drei Jahren erfolgreich angezapft werden können. Die Mehrzahl der zur Untersuchung eingesandten Proben stammten denn auch von Manihot Glaziovii und konnte mit geringen Ausnahmen der schöne Befund von 70—75% Reinkautschuk (nach der Methode von Fendler und Kuhn) ermittelt werden.[1])

Das biologisch-landwirtschaftliche Institut bei Amani hält andere einträgliche afrikanische und amerikanische Kautschukpflanzen auf seinen Versuchsfeldern in fortlaufender Beobachtung, doch kann vorläufig, da es sich um nur junge Pflanzen handelt, ein definitives Urteil noch nicht gegeben werden. —

Bei Gelegenheit des diesjährigen Kongresses für Kautschuk in London hat sich eine internationale Vereinigung zur Festlegung der physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden für Kautschuk gebildet.[2]) Es würde mit Freude zu begrüßen sein, wenn auf dem so außerordentlich wichtigen Gebiete der Kautschukgewinnung und Untersuchung des Materials eine Einigung herbeigeführt werden könnte.

---

1) Arbeiten aus dem Pharmaz. Institut der Universität Berlin, Band II, 281.
2) Tropenpflanzer, Nr. 1, 1909.

Über die Ergebnisse einiger Untersuchungen soll nachfolgend kurz berichtet werden:

Der Milchsaft einer Euphorbiacee. Von der Kommunalverwaltung von Langenburg eingesandt. Von den Eingeborenen wird der eingedickte Saft zum Einkitten von Speeren, Haumessern usw. verwendet. Das Muster bildete einen ca. faustgroßen Harzballen, in dem dunkle und gelblichweiße Anteile durcheinander geknetet erscheinen.

Der Schmelzpunkt des Rohproduktes liegt bei 118—119°, die Säurezahl wurde zu 9.83, die Verseifungszahl zu 49.59 gefunden (einstündiges Kochen mit alkoholischem $\frac{n}{2}$ Kali).

Eine Untersuchung auf Kautschuksubstanz fiel negativ aus.

Wegen des technischen Interesses wurden folgende Lösungsversuche mit je 1 g Harz in 3 g Lösungsmittel vorgenommen und nachstehende Konstanten ermittelt:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Die Lösung in | Äther | hinterläßt | 11.5 | % | Harzrückstand |
| " " " | Alkohol | " | 9.3 | " | " |
| " " " | Aceton | " | 11.1 | " | " |
| " " " | Benzol | " | 12.0 | " | " |
| " " " | Chloroform | " | 10.9 | " | " |
| " " " | Essigester | " | 8.5 | " | " |
| " " " | Petroläther | " | 10.4 | " | " |

Die Verdunstungsrückstände dieser Lösungen bilden klare, durchsichtige, hellgelbe Massen, die nach angestellten Versuchen zum Einkitten von mikroskopischen Objekten durchaus geeignet sind. Kleb- resp. Kittversuche mit Glas, Porzellan, Elfenbein, Papier u. ä. gaben beste Resultate. Auch als Zusatz zu Siegellack dürfte das Harz verwendbar sein.

Elemiähnliches Harz aus Kamerun. Das Muster hat Geruch und Aussehen von echtem Elemi, auch können die charakteristischen Amyrinkristalle isoliert werden. In den üblichen Lösungsmitteln, wie: Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Schwefelkohlenstoff usw. ist das Harz fast vollständig löslich, dagegen in Petroläther — echtem Elemi entsprechend — nur sehr schwer. Auf Wunsch der übersendenden Stelle wurde bei einer hiesigen Großdrogenhandlung eine technische Prüfung und Wertbeurteilung nachgesucht. Das Urteil von dieser Seite ging dahin, daß das Harz nicht als Elemi-Ersatz angesprochen werden kann, wohl aber als gallipotähnlich von Wert ist, falls eine größere Menge dem hiesigen Markte zugeführt werden könnte.

Eine Harzprobe von Sarcocaulon rigidum. Das vorliegende Harz soll angeblich 27% Zimtsäure enthalten und wurde schon früher (cf. Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin, 1904, S. 159) hier untersucht. Ein Gehalt an Zimtsäure konnte auch bei der diesmaligen Untersuchung nicht nachgewiesen werden.

Rhizome und Wurzeln einer Smilax Kraussiana konnten nach Vergleich mit 8 in der Drogensammlung vorhandenen Proben und chemischen Vorproben nicht als wertvoll bezeichnet werden.

Chinarinde von einem 4jährigen Baume aus Deutsch-Ostafrika. Es liegt dem Äußeren nach eine junge Stamm- oder Zweigrinde vor, in nur wenig gerollten, braungelben Stücken ohne Borke.

Der Gehalt an Gesamtalkaloiden wurde nach G. Fromme (Berichte von Caesar und Loretz, 1905) gravimetrisch und titrimetrisch festgestellt. Es ergaben sich die folgenden Werte:

| | |
|---|---|
| Feuchtigkeit | 9.85 % |
| Alkaloidgehalt (in trockener Rinde): | |
| gravimetrisch | 7.79 „ |
| titrimetrisch | 7.56 „ |

Die vorliegende Rinde entspricht mithin den Anforderungen der Arzneibücher.

In Kamerun wild wachsende Muskatnüsse. Sie sind zirka $1^1/_2$ cm lang und 1 cm breit. Dem Äußeren nach sind es Samen einer Myristica-Art, doch kommen sie in Geruch und Geschmack kultivierten Muskatnüssen nicht gleich. 150 Nüsse wiegen 190 g, das Gewicht der Schalen beträgt 13 %.

An Feuchtigkeit und Mineralbestandteilen enthalten die Samen:

| | |
|---|---|
| Feuchtigkeit | 8.64 % |
| Asche | 2.18 „ |

die Schalen:

| | |
|---|---|
| Feuchtigkeit | 9.92 „ |
| Asche | 1.94 „ |

Zur Bestimmung des Fettgehaltes wurden die Samen im Soxhletschen Apparate bis zur Erschöpfung mit Äther extrahiert und die folgenden Werte gefunden:

| | |
|---|---|
| Fett | 50.— % |
| Trockene fettfreie Rückstände | 41.36 „ |

Das so gewonnene filtrierte Fett ist hellgelb, besitzt die Konsistenz von Talg und zeigt nur geringen Geschmack und Geruch. Seine chemische Untersuchung ergab die nachstehenden Resultate:

| | |
|---|---|
| Schmelzpunkt | 48—49° C |
| Erstarrungspunkt | 36—34° C |
| Verseifungszahl | 132.24 |
| Jodzahl | 48.61 |

Ätherisches Öl konnte durch Wasserdampfdestillation und nachfolgende Ausschüttelungen nicht gewonnen werden. Es hinterbleibt ein mehr oder weniger fester geringer Rückstand, der einen Geruch nach Zimtaldehyd zeigt. Auf Grund dieser Befunde dürften die Nüsse als Gewürz nicht in Betracht kommen, sie könnten aber wohl wegen ihres immerhin hohen Fettgehaltes in der Technik gute Verwendung finden.

Samen und Samenkerne von Aleurites triloba. Beide Proben wurden dem Auftrag gemäß auf ihren Ölgehalt untersucht und folgender Gehalt gefunden:

1. Die lufttrocknen Samen enthalten 9.34 % Öl (Rohfett);
2. die lufttrocknen Samenkerne enthalten 43.66 % Öl (Rohfett).

Baumwollsaat aus Deutsch-Ostafrika. Es gingen drei Proben ein, von denen I und II ausgesuchte Saat sind, dagegen III eine Saat im Originalzustand.

Das Ergebnis der Untersuchung ist das folgende:

| | | |
|---|---|---|
| Probe I (ausgesuchte Saat) enthält | 18.10 % | fettes Öl |
| „ II „ „ „ | 17.18 „ | „ „ |
| „ III enthält | 16.44 „ | „ „ |

Das durch Extraktion gewonnene dunkle Öl ergab folgende Konstanten:

| Bezeichnung | Spez. Gewicht bei 15° | Säurezahl | Verseifungszahl | Jodzahl | Refraktometeranzeige b. 25° | b. 40° |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I Ausgesuchte Saat . . . . . | 0.9296 | 23.72 | 207.0 | 111.9 | 75.5 | 67.5 |
| II „ „ . . . . . | 9.9316 | 24.31 | 208.1 | 112.3 | 76.0 | 67.8 |
| III . . . . . . . . . . . . . . | 0.9272 | 23.21 | 197.7 | 108.9 | 75.5 | 67.5 |

Es ist zu bemerken, daß die angeführten Zahlen aus nicht raffinierten Ölen festgestellt sind, doch reichten zu einem Raffinationsprozesse die vorliegenden Muster quantitativ nicht aus. Jedenfalls ist nicht daran zu zweifeln, daß die Öle auch nach einer Raffination von normaler Beschaffenheit sind.

---

## 76. Über die Wurzelrinde von Fagara xanthoxyloides Lam.[1])

(Rutaceae — Xanthoxyleae.)

„Kelenmăŭ“ aus Sokodé, Togo.

Vorläufiger Bericht von **H. Priess.**

Unter dieser Bezeichnung wurde dem Institute von der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Kgl. Botanischen Garten in Dahlem eine Wurzelrinde zur chemischen und pharmakognostischen Untersuchung überwiesen, welche nach Angabe von Dr. Kersting bei den Eingeborenen in Deutsch-Togo als Arzneimittel gebraucht wird.

Mit dankenswertem Interesse hat Herr Dr. med. Kersting die arzneiliche Anwendung der Droge bei den Eingeborenen studiert und vor allem durch zuverlässige Beschaffung von weiterem Material für noch bevorstehende Untersuchungen sich sehr verdient gemacht.

Da in der Literatur etwa 130 Fagaraarten der Tropen bekannt sind, welche als Fiebermittel oder schweißbefördernd in Anwendung kommen, so wurde zunächst eine Prüfung der vorliegenden Droge auf Alkaloide und eine nähere Untersuchung des in der Wurzelrinde enthaltenen Öls und Weichharzes vorgenommen. Erst während der Untersuchung wurde aus der italienischen Literatur eine Arbeit aus dem Jahre 1887 zugänglich, welche die Wurzelrinde von Xanthoxylon senegalense — Artas root — behandelt. Diese Wurzelrinde war von der östlichen Küste Afrikas nach London auf den Markt gebracht und von dort wieder dem medizinischen Laboratorium der Universität Turin zur Untersuchung überwiesen. Die dort erhaltenen Resultate stehen im wesentlichen im Einklang mit den diesseits erhaltenen.[2])

Die Verfasser Giacosa und Morani haben aus Artas root mit Petroläther ein schweres fettes Öl extrahiert sowie ein Phytosterin vom

[1]) S. Notizblatt des Königl. botan. Gartens und Museums zu Berlin, Nr. 44 (Januar 1909).

[2]) Gazz. chim. ital., Vol. XVII, p. 362, 1887. — Ibid., Vol. XIX, p. 303, 1889.

Schmp. 120—125°. Durch entsprechende Behandlung des alkoholischen und ätherischen Extraktes wurden zwei verschiedene Alkaloide isoliert.[1])

Es wird hier über die physiologische Wirkung folgendes angegeben:

Das Alkaloid erzeugt eine Reizung in den Muskeln mit Gerinnung des Myosin und Bewegungsstörungen ähnlich denjenigen, die durch Veratrin veranlaßt werden. Die Wirkung auf das Herz zeigt sich in bedeutender Verlangsamung der einzelnen Kontraktionen mit scheinbarer Erhöhung der Energie. Die Verzögerung ist unabhängig vom Vagus und den das Herz stillstellenden Apparaten. Sie wird durch Atropin nicht verändert. Das Herz widersteht lange der Wirkung dieses Alkaloids.

## Eigene Untersuchungen.

I. Prüfung auf Alkaloide. 100 g der zerkleinerten Droge wurden mit 90%igem weinsäurehaltigen Alkohol extrahiert. Der Rückstand betrug nach dem Verdunsten des Alkohols 11.2 Weichharz.

Durch Extraktion des Weichharzes mit 1%iger $SO_4H_2$ konnten geringe Mengen eines Alkaloids isoliert werden.

Gleichzeitig zeigte es sich, daß sich mit Petroläther aus dem Weichharz ein Öl isolieren ließ, welches das scharfe Prinzip der Wurzelrinde darstellte.

II. Extraktion mit Petroläther = Isolierung des Öls und eines hochmolekularen Alkohols $C_{14}H_{14}O_4$, welcher mit dem Namen Fagarol bezeichnet wird.

7 kg Droge wurden bis zum Erschöpfen mit Petroläther extrahiert. Nach Abdestillation des Lösungsmittels betrug die Ausbeute 218 g = 3.1%. Aus dem Öl schieden sich bald weiße Kristallmassen ab, die auf Tontellern vom Öl getrennt werden konnten.

*a)* Reindarstellung und Analyse des Fagarols. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol gelang es, die vom Öl getrennten Kristalle zu reinigen. Diese waren vollständig geschmacklos und zeigten den Schmp. 126.5°.

| Die Analyse ergab: | | Berechnet für $C_{14}H_{14}O_4$ |
|---|---|---|
| I. C = 67.94% | II. C = 68.22% | C = 68.29% |
| H = 5.21 „ | H = 5.35 „ | H = 5.69 „ |

In Toluol gelöst gelang es ein gut kristallisierendes Alkoholat durch Einwirkung von metallischem Natrium darzustellen, von welchem weiter durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid die Acetylverbindung vom Schmp. 112° gewonnen wurde.

Ebenso gelang in der Lösung mit Chloroform, je nach der Menge des angewandten Broms, die Darstellung eines Mono- und Dibromderivats.

*b)* Reindarstellung des Öls. Aus dem Öle wurden durch mehrfaches Ausschütteln mit 1%iger $SO_4H_2$ die Alkaloide isoliert. Und zwar konnte neben einem stark gelb gefärbten Alkaloid auch ein gut kristallisierendes Alkaloid schon aus dem Öl erhalten werden.

---

[1]) Über die pharmakologische Prüfung des mit Artarin bezeichneten Alkaloides s. Giornale R. Acc. di Medicina di Torino, 1885, Nr. 5 (1. Apr.), Separatabdruck 1—6, ebenso Pharm. Journal and Transactions, 1897, p. 91 und 1890, 1053, 168.

Das Öl war jetzt nahezu stickstoffrei, hatte aber seinen intensiven speichelflußbefördernden Geschmack behalten. Mit Wasserdämpfen ist es nicht flüchtig. Auch bei hohen Kältegraden erstarrt es nicht mehr.

| | |
|---|---|
| Säurezahl | = 18.35 |
| Esterzahl | = 132.1 |
| Verseifungszahl | = 150.45 |
| Jodzahl | = 101.7 |

III. Alkoholauszug. Nachfolgend wurde die mit Petroläther erschöpfte Droge mit Alkohol ausgekocht. Dieser Auszug wurde auf 1 kg eingedampft.

Nach dem Erkalten schied sich bald neben bedeutenden Mengen von Fagarol ein Zucker ab, welcher nach mehrfachem Umkristallisieren als Saccharose identifiziert wurde. Die Wurzelrinde enthält ca. 1% Saccharose.

Ebenfalls konnten in dem Alkoholauszug die beiden von Giacosa und Morani isolierten Alkaloide nachgewiesen werden. Es gelang in geringer Menge ein in farblosen Tafeln kristallisierendes Alkaloid zu isolieren. Ob dieses mit dem Artarin identisch ist, konnte nicht ermittelt werden.

Vom pharmakologischen Standpunkt aus bleibt noch zu beantworten, ob die von den Eingeborenen geschätzte Arzneimittelwirkung der Droge allein dem Alkaloidgehalt zuzuschreiben ist. Das von uns dargestellte Öl übt äußerst starke Speichelabsonderung und löst auf der Zunge eine anästhesierende Wirkung aus. Eine weitere pharmakologische Prüfung müßte hier die Entscheidung bringen und ist bereits eingeleitet worden.

---

## 77. Samen von Pentadesma Kerstingii Engl.[1])

Von E. Bandke.

Dem Institut wurde ein Posten Samen von Pentadesma Kerstingii Engl. aus Togo zur chemischen Untersuchung und Beurteilung des darin enthaltenen Fettes übersandt.

In der Literatur finden sich nur kurze Angaben über das Fett, so eine in der Real-Enzyklopädie der gesamten Pharmazie und ein Briefwechsel, die Früchte betreffend, in Kew Gardens Bulletin 1897.

Die vorliegenden 3—5eckigen Samen sind außen braun, im Innern rosarot und von einer leicht abzulösenden Bastschicht bedeckt. Ihre Größe ist in der Länge ca. $2^1/_2$, in der Breite ca. 2 cm. Ein Durchschnittsmuster von 50 Samen wiegt 510 g und beträgt das Gewicht der eben erwähnten Bastschicht 1.8%.

Die Samen enthalten:

| | |
|---|---|
| Wasser | 9.96% |
| Fett | 35.85 „ |
| Trockene und fettfreie Bestandteile | 54.19 „ |

Eine Aschebestimmung ergab 2.12% Mineralbestandteile.

---

[1]) S. Notizblatt des Königl. botanischen Gartens und Museums zu Berlin, Nr. 44 (Januar 1909).

Zur Gewinnung des Fettes wurden die tunlichst zerkleinerten Samen im Soxhlet mit Äther extrahiert, und zwar zuerst für sich, dann der getrocknete mit Sand verriebene Rückstand nochmals bis zur Erschöpfung.

Das nach dem Abdestillieren des Äthers gewonnene Fett hat hellgelbe Farbe, zeigt einen schwach aromatischen Geruch und ist geschmacklos. Bei Zimmertemperatur hat das Fett die Konsistenz einer zarten Butter.

Die weitere Untersuchung des Fettes ergab folgende Zahlen:

| | |
|---|---|
| Schmelzpunkt | 32—35° C |
| Erstarrungspunkt | 24—20° C |
| Verseifungszahl | 152.0 |
| Jodzahl (nach Hübl) | 52.0 |
| Refraktometerzahl (im Zeissschen Butter-Refraktometer | 49.0 |

Wenn der Fettgehalt der Samen auch nicht als besonders hoch zu bezeichnen ist, so zeigt das Fett doch alle günstigen Eigenschaften, die eine weitere Prüfung seiner Verwendbarkeit, sei es als Genußmittel oder in der Seifenindustrie, als empfehlenswert erscheinen lassen.

---

## 78. Über mehrere Drogen aus Westafrika.[1])

Von E. Bandke.

1. Beblätterte Zweige von Dichapetalum toxicarium Engl. Sie enthielten Spuren eines mit Kaliumquecksilberjodid und Kaliumwismutjodid Fällungen gebenden Alkaloides, sowie Spuren eines auf Kaulquappen nicht giftig wirkenden Saponins, mit dessen Lösungen Hämolyse nicht eintrat.

2. Harz eines unbekannten Baumes aus Kamerun (Barum-Gebiet), soll besser sein als Elemi. Es ist eine harzartige, innen weiße, außen bräunliche, harte, spröde Masse. Der Geruch ist der von Elemi. Bei der mikrochemischen Untersuchung wurden die nach Tschirch das echte Elemi kennzeichnenden Amyrin-Kristalle erhalten. Vielleicht stammt das Harz von Canarium Schweinfurthii Engl.

3. Harz von Canarium Mansfeldianum Engl. (Kamerun-Kopal?), dem Edjum-Baum. Das Harz besteht aus bräunlichen, in dünner Schicht durchsichtigen Stücken, die an ihrer Außenseite von einer weißen undurchsichtigen Schicht umgeben sind. Sie riechen ganz schwach nach Elemi. Zur orientierenden Ermittelung der Löslichkeit wurde je ein Gramm des grob geriebenen Harzes mit 3 g Lösungsmittel bei Zimmertemperatur unter häufigem Umschütteln einige Tage lang stehen gelassen, dann abfiltriert und der Gehalt der Lösungen an Gelöstem festgestellt. Dabei zeigte sich für Chloroform und Benzol vollständige Löslichkeit. Die Lösung in Alkohol (98%) enthielt 9%, in Petroläther 30%, in Äther 16%, in Aceton 8%. Amyrinkristalle wurden nicht erhalten. Das Harz schmolz

---

[1]) S. Notizblatt des Königl. botanischen Gartens und Museums zu Berlin, Nr. 44 (Januar 1909).

im Reagierglase bei 134—135°, ebenso im Haarröhrchen. Seine Säurezahl wurde zu 9.8, seine Verseifungszahl zu 60.8 festgestellt.

4. Rindendrogen des Hauptmann von Besser aus Kamerun.

*a)* Rinde Ngai vom Baume Njalla, dessen Früchte als falsche Kola oder Njalla-Bohnen bezeichnet werden; die Rinde wird roh gegessen als Abführmittel. Die großen, über 1 cm dicken, außen braunen, innen hellgelblichen Rindenstücke besaßen stark bitteren Geschmack. Außer Bitterstoff wurde Gerbstoff und reduzierender Zucker gefunden. Mit Kaliumquecksilberjodid und Kaliumwismutjodid wurden Spuren eines alkaloidischen Stoffes nachgewiesen. Oxymethylanthrachinone konnten nicht aufgefunden werden; die Droge gehört also nicht in die Gruppe der Rhamnus- oder Rheum-(Senna-)Abführdrogen.

*b)* Rinde vom Kolombo-Baum, Abführmittel der Eingeborenen. Große rotbraune, 5—6 mm dicke flache Rindenstücke mit querrissiger Borke, ohne besonderen Geschmack. Auch hier wurden Gerbstoff- und Zuckerverbindungen sowie ein alkaloidischer Bestandteil, aber keine Oxymethylanthrachinone nachgewiesen.

*c)* Rinde des Baumes Dolakene, dient zur Wundbehandlung. Eingerollte Stücke einer schwärzlichbraunen, mit weißlichem Korke bedeckten, etwa 1—2 mm dicken Rinde, ohne besonderen Geschmack. Enthält Gerbstoff, Zucker, Spuren alkaloidischer Stoffe, gibt eine dunkelbraune, sauer reagierende Abkochung.

*d)* Rinde vom Baume Mlopanda, soll medizinisch verwendet werden. Flache, außen mit dunkel graugrünlichem, fein querrissigem Korke bedeckte, etwa 45 mm dicke, klingend harte Rindentafeln, auf der Stammseite rot, im Innern gelblichrot gefärbt, ohne besonderen Geschmack. Enthält Gerbstoff, Zucker. Alkaloid ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen.

5. Drogensammlung von Oberleutnant Mellin aus Mangu-Jendi in Togo.

Die nachstehend für die einzelnen Drogen benutzten Nummern entsprechen den Nummern des mit dem Auftrage enthaltenen Verzeichnisses; sie beginnen mit 11 und steigen nicht regelmäßig.

11. Nyama, Bauhinia reticulata DC., Streupulver auf Wunden für Beschneidung. Ungleichmäßiges gelbbräunliches Pulver mit Gerbstoffgeruch, von stark saurem, zusammenziehendem Geschmacke. Das Pulver erwies sich reich an Gerbstoff, es enthielt Spuren einer Pflanzenbase.

30. Dyörö, Securidaca longepedunculata, Schnupftabak gegen Kopfschmerz, auch Mittel gegen Schlangengift; war ein ungleichmäßiges, weißliches Pulver, deutlich nach Methyl-Salizylester riechend, Geschmack zusammenziehend, danach bitter und kratzend. Der wässerige Auszug ist stark schleimig, schäumt, enthält Gerbstoff und ein Saponin. Der Geruch der Abkochung ist stark und dem einer Senega-Abkochung sehr ähnlich. Eine Pflanzenbase wurde nicht gefunden.

34. Flongfogo, Borreria Ruelliae K. Sch. (getrocknete Blätter als Tee gegen Durchfall), ungleichmäßiges grünliches Pulver von deutlichem Teegeruche. Geschmack krautig, schwach zusammenziehend. Enthält viel Chlorophyll, ferner Gerbstoff und reduzierenden Zucker, kein Alkaloid.

35. Bagbena, Trema Guinensis (Schum.) Engl. var. parvifolia (Schum.) Engl., ein Löffel mit Seifenwasser vermischt gegen Darmwürmer, gröbliches grünes Pulver, wie Senna-Pulver riechend. Geschmack bitterlich, nicht kennzeichnend. Zucker und Gerbstoffe reichlich. Alkaloid nicht vorhanden.

39. Nakambim, Cassia absus. L., Streupulver gegen Syphilis, grünes grobes Pflanzenpulver von dem Geruche gepulverter grüner Blätter, ohne kennzeichnenden Geschmack. Enthält Gerbstoff, reduzierenden Zucker, kein Alkaloid.

41. Bati, Waltheria americana C. (ein Löffel morgens und abends mit heißem Wasser als Mittel gegen Husten zu nehmen), rötlichbräunliches Pflanzenpulver, von einem Geruche wie Althaeawurzel, aber dabei adstringierend. Geschmack zusammenziehend. Enthält Schleim, Gerbstoff, kein Alkaloid.

43. Wobogu, Crossandra guineensis Nees. (ein Löffel morgens und abends mit Mehlbrei gekocht gegen Durchfall). Dunkelgraues Pulver, Geruch wie Tee. Geschmack schleimig. Enthält viel Schleim, ferner Zucker, Gerbstoff, kein Alkaloid.

49. Sandin-dorma, Polygala spec. (Streupulver auf Wunden), gelbbräunliches grobes Pulver, Geruch wie Senega, Geschmack säuerlich, unangenehm bitterlich-kratzend. Der gelb gefärbte wässerige Auszug enthielt Schleim, nur Spuren Gerbstoff, Zucker. Die Gegenwart einer Pflanzenbase wurde sichergestellt.

50. Tarei, Rubiaceen-Art (morgens und abends ein Eßlöffel des Wurzelpulvers mit Wasser gegen Leibschmerzen), orangegelbes Pulver von stark bitterem Geschmack, fast geruchlos. Enthielt einen Farbstoff, dessen Lösung grünlichgelb fluoresziert, viel Bitterstoff, Zucker. Alkaloid wurde nicht mit Sicherheit erkannt.

51 und 54. $^1/_2$ Kerna und $^1/_2$ Bense-Körner (1 Teelöffel morgens und abends ins Essen als Mittel gegen Durchfall). Rötlichbraunes Pflanzenpulver ohne kennzeichnenden Geruch. Geschmack schwach zusammenziehend. Enthält Zucker, Gerbstoff, Spuren einer Pflanzenbase.

55. Suku, Anona senegalensis Pers. (Pulver aus Wurzeln, wird Pferden in Mehlkuchen gegeben, um sie in gute Kondition zu bringen; ist auch Wundheilmittel), bräunliches Pulver von schwachem, unbestimmtem Geruche, fast geschmacklos. Enthält Schleim, wenig Gerbstoff.

57. Uanyise, Cochlospermum tinctorium A. Rich. (gegen Brandwunden mit Fett vermischt), gelbes Holzpulver mit Holzgeruch, fast geschmacklos. Enthält viel Schleim und einen gelben Farbstoff, Zucker, Gerbstoff, Pflanzenbase.

58. Arae Kaku-sui, Araceen-Art (gelber Farbstoff, wird mit etwas Kuna gekocht zum Tücherfärben verwendet), gelblichgraues Pflanzenpulver ohne besonderen Geruch und Geschmack. Enthält einen reinen gelben Farbstoff, wenig Gerbstoff, keinen Zucker, kein Alkaloid.

64. Yumbosi, Rubiaceen-Art (mit Pfeffer als Klistier für Pferde), grünes Pflanzenpulver, Geruch wie Senna, Geschmack nachhaltig bitter. Enthält reichlich Zucker und Gerbstoff.

68. Dyeloale, Lawsonia inermis L. (zerteilendes Mittel bei Anschwellungen), grünlichbraunes Pulver von schwachem, unangenehmem Geruche und bitterem Geschmacke. Enthält reichlich Zucker und Gerbstoff.

69. Aneta, Croton lobatus L. (Mittel gegen Kopfschmerz), grünes Pulver ohne besonderen Geruch, Geschmack schwach bitter. Enthält wenig Gerbstoff, Zucker.

70. Boboroa, Amarantus viridis L. (gegen Fieber), grobes, bräunlichgelbliches Pulver ohne besonderen Geruch und Geschmack. Enthält Gerbstoff, reduzierenden Zucker, Harz, kein Alkaloid. Der stark grün gefärbte alkohol. Auszug zeigte narkotischen, dem Hanfkraut-Extrakte ähnlichen Geruch.

80. Yumpo, Bridelia-Art (gegen Rheuma und Hexenschuß äußerlich), braunrötliches Pulver, nahezu geruch- und geschmacklos. Enthält Gerbstoff, reduzierenden Zucker, kein Alkaloid.

77. Tyampala-tisim (mit Öl gemischt gegen Hautjucken einzureiben), gelbbraunes Pulver ohne besonderen Geruch und Geschmack. Enthält reichlich Gerbstoff und reduzierenden Zucker, keine Alkaloide.

99. Dyengmale (Mittel gegen Magenschmerzen), hellbräunliches Pulver, von Gerbstoffgeruch und zusammenziehendem, etwas bitterem Geschmacke. Enthält viel Gerbstoff.

100 und 101. Tyentyengu und Sandisui vermischt (Pulver gegen Hämorrhoiden, morgens und abends ein Löffel voll), rötlichbraunes, geruchloses Pulver ohne besonderen Geschmack. Enthält reichlich Gerbstoff, Spuren Zucker, kein Alkaloid.

102. Kafable, Ficus-Art, Wurzelpulver, vermischt mit Wurzelpulver von Dyenye, und zunächst ohne, dann von etwas scharfem Geschmack, besteht hauptsächlich aus Kohle. Reaktion des wässerigen Auszuges schwach alkalisch. Enthält weder Gerbstoff, noch Zucker, noch Alkaloid.

## 79. Über das Öl von Mimusops d'jave, genannt Atjapp aus Südkamerun.

Von E. Bandke.

Das Öl wird in Südkamerun sowohl zu Speise- wie auch zu Toilettezwecken verwendet und heißt bei den Eingeborenen: „Atjapp“. (Mimusops d'jave [Laness.] Engl.).

Angaben über ein aus den Samen von Mimusopsarten gewonnenes Öl finden sich in der Literatur nicht.

Die hier vorgenommene Untersuchung eines von G. Zenker eingesandten Öles ergab folgendes:

Die vorliegende Probe wiegt — nach Erwärmen aus der enghalsigen Flasche ausgegossen — 310 g netto. Das Öl ist bei Zimmertemperatur fest. Farbe und Konsistenz entsprechen einer gelben, weichen Butter. Das Fett ist geschmacklos und zeigt einen geringen aromatischen Geruch, der an Kakaobutter erinnert.

Es mischt sich mit Äther, Petroläther, Chloroform (vollständig klar), Schwefelkohlenstoff und Benzol in jedem Verhältnis, dagegen nicht mit Eisessig und absolutem Alkohol.

Die chemische Untersuchung des Öles ergab folgende Konstanten:

| | |
|---|---|
| Schmelzpunkt | 38—40° C |
| Erstarrungspunkt | 19° C |
| Verseifungszahl | 150.1 |
| Säurezahl | 2.26 |
| Jodzahl | 58.85 |
| Refraktometerzahl (im Zeißschen Butter-Refraktometer bei 40° C) | 50.5 |

Die Elaidinprobe tritt ein, dagegen verlaufen die Baudouinsche wie die Soltsinsche Reaktion negativ.

Für das Sauerstoffaufnahmevermögen wurden nach der Livachéschen Probe (Benedikt Ulzer, 4. Aufl., S. 523) folgende Zahlen gefunden:

| | |
|---|---|
| nach 24 Stunden | 0.14% |
| „ 48 „ | 0.28 „ |
| „ 96 „ | 0.35 „ |
| „ 120 „ | 0.35 „ |

In dünner Schicht ausgestrichen — 1 g auf einer 9×12 ccm Glasplatte — ist das Öl bei Zimmertemperatur noch nach 10 Tagen nicht trocken, auch nicht nach 48 Stunden bei 100 C.

Die Untersuchung der Fettsäuren ergab folgende Werte:

| | |
|---|---|
| Schmelzpunkt | 40—42° C |
| Erstarrungspunkt | 35—36° C |
| Verseifungszahl | 148.25 |
| Jodzahl | 59.73 |
| M. Molekulargewicht | 361 |

Nachträglich ging noch ein Posten der Früchte von Mimusops d'jave (Laness.) Engl., aus denen das Öl gewonnen ist, ein. (J. Nr. 2318.) Es sind ca 3 cm lange und $1^1/_2$ cm breite braune Früchte, die nur halbseitig von einer harten Schale bekleidet sind. Es ist anzunehmen, daß dieselben kolbenförmig ansitzen.

20 Samen wiegen 250 g und entfallen auf die Schalen 3.6%. Durch Extraktion in Äther im Soxhletschen Apparat wurde ein Ölgehalt von 74.05% festgestellt. Im Gegensatz zu dem eingesandten Öl ist das hier gewonnene farblos, stimmt aber im übrigen mit dem ersteren überein.

Die Untersuchung hat ergeben, daß neben dem hohen Prozentgehalt die gefundenen Zahlen das Öl als recht wertvoll erscheinen lassen. Seiner Verwendung zu Speisezwecken wie in der Technik steht nichts entgegen.

---

## 80. Untersuchung einer Flüssigkeit zum Tränken des Kautabaks.

Von J. Herzog.

Dem Pharmazeutischen Institut der Universität in Berlin wurde zur Untersuchung eine Flüssigkeit übergeben, die bei der Kautabakfabrikation als Tränkungsmittel für den aufgerollten Tabak dient und im Großhandel erhältlich ist. Die Untersuchung ergab die Tatsache, daß die Flüssigkeit neben anderen Stoffen Nikotin in nicht unerheblicher Menge enthält, daß also bei der Kautabakfabrikation der Rohtabak bisweilen durch eine Abkochung von Tabak „verstärkt" wird. In der Annahme, daß diese Tatsache ein gewisses Interesse besitzt, lasse ich den Analysenbericht folgen:

Zur Untersuchung auf den in der Flüssigkeit enthaltenen Süßstoff erschien eine Prüfung auf Saccharin geboten: 50 g der alkalischen Untersuchungsflüssigkeit wurden mit Phosphorsäure übersättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterließ nach dem Verdunsten einen geringen, nicht süß schmeckenden Rückstand. Saccharin war also nicht zugegen. Nunmehr erfolgte nach den Angaben von Roussin[1]) eine Prüfung auf Glycyrrhizin: 10 g der Flüssigkeit ergaben mit verdünnter Schwefelsäure einen Niederschlag, der, mit Wasser ausgewaschen, sich in Weingeist von 90% löste. Der so erhaltenen Lösung wurde ein gleiches Volumen Alkohol, der mit $NH_3$ gesättigt war, zugesetzt. Sofort fielen gelbe Flocken aus, die nach dem Abfiltrieren und Trocknen, in 500 Teilen Wasser gelöst, diesem noch den charakteristischen süßen Geschmack verliehen und sich somit als Glycyrrhizin erwiesen. Das zu untersuchende Extrakt enthält demnach als Süßstoff eine Lösung von Succ. Liquir. resp. eine Abkochung von Rad. Liquirit.

Zur Vervollständigung der Untersuchung schlossen sich nachfolgende Bestimmungen an:

300 g der alkalischen Flüssigkeit wurden zur Alkaloidbestimmung direkt mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther, mit verdünnter Säure geschüttelt und alsdann von letzterer getrennt, hinterließ nach dem Verdunsten ein Gemenge von ätherischen Ölen, wie sie als Parfum gewöhnlichem Kau- und Schnupftabak zugesetzt werden. Die Säurelösung wurde wieder alkalisch gemacht und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Nach Verdunsten des letzteren hinterblieb eine farblose Flüssigkeit (2.02 g), die mit Kaliumwismutjodid reichlichen roten Niederschlag gab und schon durch ihren Geruch auf das Vorliegen von Nikotin hindeutete. Die Anwesenheit dieses Alkaloids wurde endgültig durch folgende Versuche festgestellt:

Eine geringe Menge der Flüssigkeit, in Äther gelöst und mit einer ätherischen Jodlösung versetzt, ergab sofort einen braunroten Niederschlag, der sich bald in die rubinroten (Roussinschen) Kristalle von Nikotinperjodid umwandelte. — Ebenso gab eine alkoholische Lösung des Alkaloids, mit 2 ccm Epichlorhydrin kurze Zeit gekocht, die charakteristische rote

---

[1]) S. Flückiger, Pharmakognosie des Pflanzenreiches, II. Auflage, S. 351.

Färbung. — Die Untersuchungsflüssigkeit enthält demnach eine Tabakabkochung. Sodann erfolgte die Einäscherung von 25 g der Flüssigkeit. Sie ergab einen beträchtlichen Rückstand, nämlich 4.591 unverbrennliche Substanz, welche Fe, K, Na, Mg, die Säuren $PO_4H_3$, $SO_4H_2$,HCl enthielt.

Da das Eisen in einer Menge vorzuliegen schien, die weit den Eisengehalt der Pflanzenaschen überschreitet, erfolgte eine quantitative Bestimmung: Die 4.519 g Asche wurden in 250 ccm verdünnter HCl gelöst, das Eisen darin reduziert und mit Kaliumpermanganatlösung (1 ccm = 0.0058 g Fe) titriert:

I 25 ccm der Flüssigkeit verbrauchten zur Oxydation 8.1 ccm $MnO_4K$,
II 25 „ „ „ „ „ „ 8.15 „ $MnO_4K$.

Die Asche besitzt somit einen Gehalt von 0.4698 g Fe, resp. von 0.4727 g Fe, eine Feststellung, die den Zusatz eines Eisensalzes zur Untersuchungsflüssigkeit sehr wahrscheinlich macht. Schließlich wurde die ursprüngliche Flüssigkeit mit Natronlauge erwärmt: Der äußerst stark auftretende Geruch von $NH_3$ zeigte die Anwesenheit von Ammoniumverbindungen.

Nach obiger Untersuchung besteht die fragliche Flüssigkeit im wesentlichen aus einer Süßholz- und Tabakabkochung, der ein Eisensalz (nicht Ferrosulfat) und eine Ammoniumverbindung (wahrscheinlich Salmiak) zugesetzt sind.

---

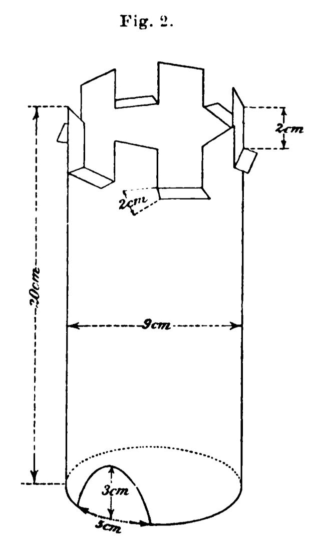
# V. Apparate.

## 81. Stativschornstein.

Von **W. Lenz.**

Bei der Veraschung organischer Stoffe sowie bei anderen, längeres Erhitzen beanspruchenden Arbeiten, z. B. dem Abrauchen von Schwefelsäure, ist ein gleichmäßiges Erhitzen der betreffenden Gefäße auf ziemlich hohe Temperaturen erforderlich. Jedes Verwehen der Heizflamme stört. Bei gewöhnlichen Bunsenbrennern vermag man die Heizflamme durch Anwendung eines Schornsteines weitgehend zu schützen, nicht so bei den bekannten Pilzbrennern. Diese lassen namentlich Schalen sehr gleichmäßig erhitzen, besitzen aber keine Vorrichtung zum Aufsetzen eines Schornsteines. Um nun auch hier die Gleichmäßigkeit der Wärmezufuhr zu sichern habe ich das in Fig. 2 dargestellte Gerät anfertigen lassen. Die obere Rundung eines Ofenrohres von 9 cm Durchmesser und 20 cm Länge wird in 12 Teile geteilt, an jedem Teilstrich in der Längsrichtung ein 2 cm langer Einschnitt gemacht und die so gebildeten 12 Lappen abwechselnd stehen gelassen und senkrecht zur Längsrichtung umgelegt. Der Durchmesser des Rohres vermag die in der Regel nicht über 7 cm Durchmesser besitzenden Pilzbrenner bequem aufzunehmen. Das Rohr paßt gerade in die mittleren Ringe unserer Stative, auf die sich die umgelegten Flanschen des oberen Randes fest auflegen. Die Vorrichtung bildet eine Vereinigung von Ofen und Schornstein, in der die Wärme sich ganz gleichmäßig verteilen kann, dabei aber zusammengehalten wird. Die zu erhitzenden Tiegel oder Schalen kommen wie gewöhnlich auf Drahtdreiecke mit Porzellanbekleidung, die mit ihren Ecken entweder auf die

Fig. 2.



Stativschornstein nach Lenz.
1/4 nat. Größe.

senkrecht stehen gebliebenen oder auf die umgelegten Teile des oberen Randes gebracht werden. Im letzteren Falle ist die Erhitzung stärker und die Verdampfungsprodukte werden kräftiger abgeführt. Eine weitere Abstufung des anzuwendenden Hitzegrades kann man, ganz unabhängig von der Flammenregulierung durch Höher- oder Niedrigerstellen des die Kaminvorrichtung tragenden Stativringes, leicht in einer für viele Zwecke sehr wünschenswerten feinen Abstufung bewirken. Die stärkste Hitze wird bei niedrigster Stellung des Kamins, d. h. bei größter Annäherung der Flammen an den zu erhitzenden Gegenstand erhalten werden. Um für diesen Fall nicht durch einen am Brenner befindlichen Gashahn gestört zu werden, ist an der unteren Seite des Ofenrohres eine 3 cm hohe und an der Basis etwa 5 cm breite Rundung ausgeschnitten, die zur Aufnahme des Gashahnes bestimmt ist. Selbstverständlich wird man den unteren Rand des Rohres vom Boden immer mindestens 1 cm entfernt halten, damit unter allen Umständen für hinreichenden Luftzutritt gesorgt ist. Wegen der Anbringung dieses neuartigen Schornsteines an einem gewöhnlichen Stativringe möchte ich dafür die Bezeichnung „Stativschornstein“ vorschlagen. Das Gerät hat sich bisher gut bewährt.

---

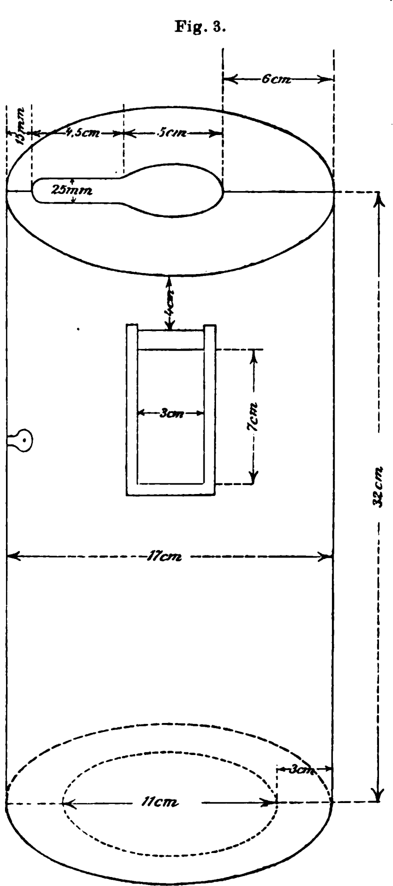
## 82. Mantel für Alkoholextraktionen.

Von W. Lenz.

Die Herstellung des Ätherextraktes im Soxhletschen oder in einem anderen Extraktionsapparate ist eine der elegantesten und leichtesten Arbeiten; sie kommt zudem recht häufig vor. Will man nun aber die mit Äther ausgezogene Substanz in dem vorbenützten Apparate mit Alkohol extrahieren, so stößt man auf Schwierigkeiten. Eine Versuchsanordnung, die in der Sekunde mindestens einen Tropfen Äther auf das Extraktionsgut brachte, ist oft nicht imstande, in der Viertelstunde einen Tropfen Alkohol dahin zu befördern. Die Verstärkung der Heizung schafft in der Regel nur wenig Abhilfe, da die aus dem Extraktionskölbchen lebhaft entweichenden Alkoholdämpfe in dem hohen Apparate verdichtet werden, bevor sie zum Kühler gelangen und aus ihm auf das auszuziehende Gut tropfen können. Diesem Übelstande hilft ein nach meinen Angaben gebauter Wärmemantel ab, der bestimmt ist, die von der Heizquelle gelieferte Wärme denjenigen Teilen des Extraktionsapparates zuzuführen, die sonst als Rückflußkühler wirken und das Aufsteigen der Alkoholdämpfe in den eigentlichen Kühler verhindern. Der Fig. 3 skizzierte Mantel ist aus Zinkblech gefertigt und besteht aus zwei mit Scharnier zum Aufklappen verbundenen Halbrunden von 32 cm Höhe und 17 cm Durchmesser der Gesamtrundung. Vorn werden die Halbrunde durch einen einfachen Haken zusammengehalten. Unten sind die Halbrunde versteift durch einen wagerechten Blechring von 3 cm radialer Ausdehnung, der gleichzeitig dem ganzen Apparate als Fuß zur Aufstellung auf das Wasserbad dient. Sind die Halbrunde zusammengeklappt, so bleibt im Fuße

eine zentrale Rundung von 11 cm Durchmesser frei, die vollständig genügt zur Aufnahme selbst großer Extraktionskölbchen und durch die hinreichend Wasserdampf nach dem Mantelraum gelangen kann, besonders wenn man den das Extraktionskölbchen tragenden Ring durch Zwischenlagen von drei symmetrischen Blechstückchen etwas erhöht und damit dem Dampfe mehr Gelegenheit gibt, in den Mantel einzutreten. Oben sind die Halbrunde ebenfalls versteift, und zwar jedes durch einen Halbkreis aus Blech, der jedoch so ausgeschnitten ist, daß eine zentrale Rundung von 5 cm Durchmesser gebildet wird, die sich in der Richtung nach der aufzuklappenden Seite in einen 4.5 cm langen und 2.5 cm breiten Schlitz fortsetzt. Kleinere Extraktionsapparate nach Soxhlet ragen nur mit ihrem obersten, den Kühler tragenden Teile aus der Rundung hervor, wenn sie von dem Mantel umgeben sind. Bei größeren dient der Schlitz zur Aufnahme des Steigrohres für die Dämpfe des Extraktionsmittels. In der Mittellinie jedes Halbrundes, 4 cm von der Oberkante entfernt, ist ein rechteckiges Fenster von 7 cm Höhe und 3 cm Breite ausgeschnitten und mit angelöteten Blechnuten zur Aufnahme einer von oben einzuschiebenden Glimmerplatte versehen. Diese Fenster ermöglichen eine Beobachtung der Vorgänge im Extraktionsraume des Apparates. Den ganzen Blechmantel habe ich mit Filzumhüllung versehen. Eine Umhüllung mit Linoleum, für höhere Temperaturen mit Asbest, würde dem Zwecke der Wärmehaltung ebenso entsprechen. Es ist klar, daß man mit Hilfe eines derartigen Wärmemantels, der dann als Luftbad dienen würde, auch an Extraktionen mit Flüssigkeiten gehen könnte, die über 100° sieden. Im hiesigen Laboratorium ist der Mantel nur für Alkoholextraktionen mit dem Soxhletschen Extraktionsapparate verwendet und hat dabei zur Zufriedenheit gewirkt. Es gelingt, ohne weiteres bei Umhüllung mit dem Mantel 15—20 Tropfen

Fig. 3.




Mantel für Alkoholextraktionen nach Lenz.

Alkohol in der Minute und mehr aus dem Kühler auf das auszuziehende Gut zu bringen, während ohne den Mantel die Extraktion überhaupt versagt.

---

## 83. Über eine neue Schnellmethode zur Bestimmung des Wassers in der Butter.

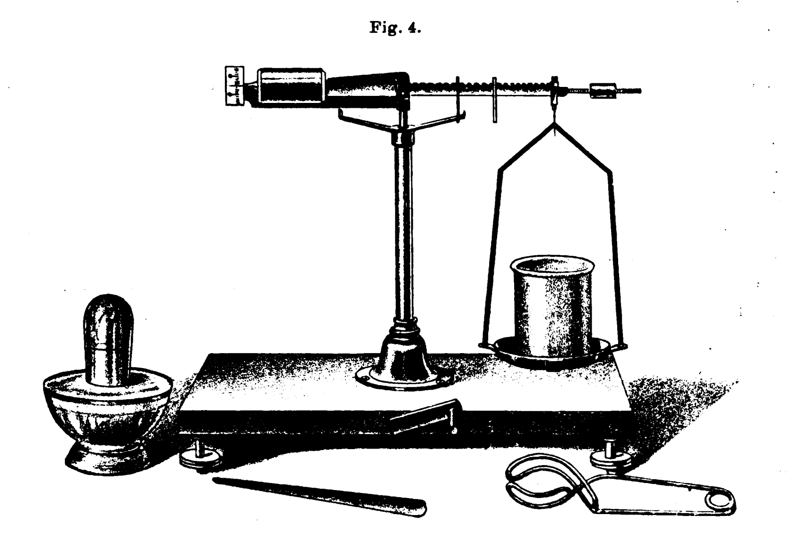
Von W. Lenz.

Das Gesetz betreffend den Verkehr mit Butter, Käse, Schmalz und deren Ersatzmitteln vom 15. Juni 1897 (Margarinegesetz) bestimmt in § 11, daß der Bundesrat ermächtigt ist, das gewerbsmäßige Verkaufen und Feilhalten von Butter, deren Fettgehalt nicht eine bestimmte Grenze erreicht oder deren Wasser- oder Salzgehalt eine bestimmte Grenze überschreitet, zu verbieten. § 12, Abs. 2 desselben Gesetzes ermächtigt den Bundesrat, Grundsätze aufzustellen, nach welchen die zur Durchführung des Gesetzes erforderlichen Untersuchungen vorzunehmen sind. Darauf hat in der Bekanntmachung des Reichskanzlers vom 1. April 1898 der Bundesrat eine Anweisung zur chemischen Untersuchung von Fetten und Käsen gegeben, und in der Bekanntmachung des Reichskanzlers vom 1. März 1902 ist festgesetzt, daß Butter, welche in 100 Gewichtsteilen weniger als 80 Gewichtsteile Fett und in ungesalzenem Zustande mehr als 18 Gewichtsteile Wasser enthält, gewerbsmäßig nicht verkauft oder feilgehalten werden soll. Die Kenntnis des Wassergehaltes einer Butter ist hiernach für den Handel von besonderer Bedeutung. Nach der offiziellen Anleitung soll zur Bestimmung des Wassers eine gute Durchschnittsprobe von 5 g Butter in tarierter flacher Nickelschale, die mit gepulvertem geglühten Bimsstein beschickt ist, im Soxhletschen Trockenschranke mit Glyzerinfüllung oder einem Vakuumtrockenapparate bis zum gleichbleibenden Gewichte getrocknet werden. Das ist ein Verfahren für den Chemiker, aber nicht für den Handeltreibenden, denn dieser ist weder im Besitze der erforderlichen Trockengeräte, der chemischen Wage usw., noch besitzt er die zur richtigen Ausführung der erforderlichen Arbeiten notwendige Übung. Trotzdem bleibt der Handeltreibende für die Beschaffenheit seiner Ware nach Maßgabe der gerichtlichen Entscheidungen verantwortlich. Kann er die erforderlichen Prüfungen nicht selbst vornehmen, so muß er sie von anderer Seite vornehmen lassen, sich Garantien geben lassen oder in sonstiger geeigneter Weise sicherstellen. Am besten wird es natürlich immer sein, seine Ware selbst zu prüfen, um sicher zu sein, daß man nicht mit dem Gesetze in Konflikt gerät. Für zweifelhafte Fälle bleibt die Zuziehung eines geeigneten Sachverständigen unbenommen.

Zur raschen Prüfung der Butter auf ihren Wassergehalt scheint nun ein Gerät sehr geeignet, das die Firma Paul Funke & Co., G. m. b. H., Berlin unter dem Namen Perplex in den Handel bringt. Es ist das eine sogenannte einarmige Wage, das heißt eine Wage, deren Balken am Ende der einen Seite eine Schale zum Wiegen trägt, während die andere Seite

des Balkens als Gegengewicht und am Ende als Gleichgewichtszeiger ausgebildet ist. Die Form des Gerätes ist, kurz gesagt, die einer Mohr-Westphalschen Wage zur Bestimmung des spezifischen Gewichts von Flüssigkeiten, nur daß die Wage keinen Senkkörper, sondern an dessen Stelle eine Wiegeschale trägt. Zur Aufnahme der Butterprobe dient ein Becher aus dünnem Nickelblech. Wird dieser Becher leer auf die Wiegeschale gesetzt und an den oben am Schalenbügel befindlichen Haken das dem Geräte beigegebene Hängegewicht gehängt, so soll die Wage nach Auslösung der Arretierung im Gleichgewichte stehen. Geringe Abweichungen können durch eine Regulierschraube, die sich am Ende des Wiegebalkens befindet, ausgeglichen werden. Das Abwiegen der Butterprobe geschieht nun, indem man das Hängegewicht entfernt und in den Nickelbecher soviel der zu prüfenden Butter füllt, daß wieder Gleichgewicht hergestellt ist, es sind

Fig. 4.



das 10 g. Zur Bestimmung des Wassergehaltes wird dieser durch Erhitzen verjagt, die dem Wassergehalte entsprechende Gewichtsabnahme mit Hilfe von Reitergewichten ausgeglichen und damit bestimmt. Der die Schale tragende Wagebalken ist zu diesem Zwecke zwischen den beiden Schneiden in 20 Teile geteilt; jedes der beiden größeren Reitergewichte zu 2 g würde, zum Ausgleich der Gewichtsabnahme auf die Wageschale gelegt, 20% Wasser entsprechen, jeder Teilstrich entspricht einem Prozent. Durch einen nur 0.2 g schweren Reiter wird die Abnahme um Zehntelprozente in ganz ähnlicher Weise bestimmt, wie das spezifische Gewicht mit der Mohrschen Wage.

Die Verjagung des Wassers durch Erhitzen ist sehr einfach. Man ergreift den Becher mit der dem Geräte beigegebenen Klemmenzange und erwärmt über der Flamme einer gewöhnlichen Spirituslampe unter stetem Umschwenken. Die Butter schmilzt, das Wasser entweicht unter Schäumen

mit feinem, knisterndem Geräusche, das mit dem Entweichen aufhört. Der ursprünglich großblasige Schaum fällt zusammen, und es bildet sich etwas feinblasiger, sogenannter Fettschaum. Erhitzt man weiter, so färbt sich das anfangs strohgelbe Butterfett dunkelgelb, während man den angenehmen Geruch brauner Butter wahrnimmt. Auf keinen Fall darf so lange oder so hoch erhitzt werden, daß das Butterfett sich bräunt oder angebrannt riecht. Ein sicheres Zeichen für die Beseitigung der letzten Wasserspuren bietet die beginnende Bräunung der anfangs weißen Käsestoff-Bestandteile in der Butter. Nach dem Erkalten wird der Verlust an Verdampftem durch die Reiter ausgeglichen, und man erhält damit unmittelbar ohne jede Rechnung Prozente und Zehntelprozente des verdampften Wassers. Um den Metallbecher zu reinigen, soll er erwärmt, das flüssige Fett ausgegossen und der Rest mit weichem Papier ausgewischt werden.

Es fragt sich nun, welche Genauigkeit diesem Verfahren zukommt, d. h. mit ihm in geschickter Hand erreicht werden kann. Zur Beantwortung dieser Frage wurden zunächst die Wage, ihre Gewichte, die Gewichte der beigegebenen Becher geprüft und dann einige Wasserbestimmungen mit gut durchmischter Marktbutter sowie mit einer noch besonders gewässerten Butterprobe einerseits nach dem vorgeschriebenen Verfahren mit dem Soxhletschen Trockenschranke, andrerseits mit dem „Perplex“ ausgeführt und die mit diesem erhaltenen Gewichte durch die chemische Wage nachgeprüft. Vor jedem Versuche wurde stets das Gleichgewicht mit Hilfe der Regulatorschraube genau eingestellt; die Reinigung der Metallbecher geschah durch sorgfältiges Auswischen mit Filtrierpapier. Die erhaltenen Ergebnisse sind folgende:

| | |
|---|---|
| Das Gewicht des niedrigeren Metallbechers betrug neu | 31.2064 g |
| „ „ „ höheren „ „ „ | 31.1879 g |

Das Gewicht jedes der beiden Becher war vom Fabrikanten zu 31.19 g angegeben worden. Auf der Schale des „Perplex“ war der niedrigere Becher etwas zu schwer, der höhere etwas zu leicht; die Regulierung mit der Regulierschraube war leicht ausführbar.

| | |
|---|---|
| Das Hängegewicht wog . . . . | 9.9991 g |
| Der erste große Reiter wog . . | 1.9999 „ |
| „ zweite „ „ „ . . | 2.0001 „ |
| „ kleine Reiter wog . . . . . | 0.2001 „ |

Bei dem Verjagen des Wassers wurde die erste Probe jedesmal bis zur beginnenden Bräunung des Käsestoffes bei hellgelber Färbung des Butterfettes, die zweite bis zur starken Bräunung des Käsestoffes bei deutlich gelber Färbung des Butterfettes und beginnendem Geruche nach gebratener Butter erhitzt, was 4—6 Minuten in Anspruch nahm. Es wurden gefunden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. Becher neu + Butter | 41.2030 g | 2. Becher + Butter . . | 41.2073 g |
| „ „ leer . . | 31.2064 „ | „ gereinigt, leer | 31.2076 „ |
| Butter | 9.9966 g | Butter | 9.9997 g |
| Becher + Fettrückstand | 39.8951 g | Becher + Fettrückstand | 39.8967 g |
| „ leer . . . . . | 31.2064 „ | „ leer . . . . . | 31.2076 „ |
| Fettrückstand | 8.6887 g | Fettrückstand | 8.6891 g |
| = | 86.92 % Rückstand | = | 86.89 % Rückstand |
| | 13.08 „ Wasser | | 13.11 „ Wasser |
| | 100.00 % | | 100.00 % |

Der „Perplex“ gab also 13.1 % Wasser an.

Nach dem amtlich vorgeschriebenen Verfahren wurden im Soxhletschen Trockenschranke

*a)* 13.01 %
*b)* 12.99 „

im Mittel 13.00 % Gewichtsabnahme = Wasser gefunden.

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3. Becher + Butter . . . | 41.2038 g | 4. Becher + Butter . . . | 41.2010 g |
| „ gereinigt, leer | 31.2079 „ | „ gereinigt, leer | 31.2067 „ |
| Butter | 9.9959 g | Butter | 9.9943 g |
| Becher + Fettrückstand | 39.2905 g | Becher + Fettrückstand | 39.2812 g |
| „ leer . . . . . | 31.2079 „ | „ leer . . . . . | 31.2076 „ |
| Fettrückstand | 8.0826 g | Fettrückstand | 8.0736 g |
| = 80.86 % Rückstand | | = 80.78 % Rückstand | |
| 19.14 „ Wasser | | 19.22 „ Wasser | |
| 100.00 % | | 100.00 % | |

Der „Perplex“ gab also 19.1 % bezw. 19.2 % Wasser an.

Nach dem amtlich vorgeschriebenen Verfahren wurden im Soxhletschen Trockenschranke

*c)* 18.87 %
*d)* 18.95 „

im Mittel 18.91 % Gewichtsabnahme = Wasser gefunden.

Diese Zahlen reden deutlich. Die Übereinstimmung ist eine sehr gute, wenn auch ein geringer Mehrverlust beim Erhitzen über freier Flamme nicht zu verkennen ist. Die Handhabung des neuen Gerätes ist leicht, jede Bestimmung rasch ausführbar, so daß die Ergebnisse auch in der Hand eines geschickten Nichtchemikers voraussichtlich brauchbar ausfallen werden. Für eine rasche orientierende Untersuchung ist der „Perplex“ in jedem Falle geeignet.

# VI. Vorträge und Gutachten.

## 84. Über die modernen Schlafmittel im Hinblick auf die Beziehungen zwischen ihrem chemischen Aufbau und ihrer Wirkung.[1])

Von H. Thoms.

Der freundlichen Aufforderung Ihres Vorstandes, einen Vortrag zu halten über die modernen Schlafmittel im Hinblick auf die Beziehungen zwischen ihrem chemischen Aufbau und ihrer Wirkung, bin ich um so lieber gefolgt, als dafür Sorge getragen wurde, daß im Anschluß an meine Ausführungen das gleiche Gebiet auch in klinischer Hinsicht eine Erörterung findet. Das Zusammenwirken von Kliniker, pharmazeutischem Chemiker und Pharmakologen zum Zwecke der Wertfeststellung neuerer Arzneimittel kann, wenn es völlig unbeeinflußt von anderen Faktoren geschieht, nicht hoch genug veranschlagt werden und ist — sehr zum Schaden des Fortschrittes der Wissenschaft — nur allzulange vernachlässigt worden. Der Kliniker sollte sich der wertvollen Mitwirkung und Ergänzung durch den pharmazeutischen Chemiker und Pharmakologen auf dem Gebiete der Prüfung der Arzneimittel nicht in einer Zeit entziehen, in welcher man beginnt, Kenntnisse über den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und pharmako-therapeutischer Wirkung zu sammeln.

Nur mühsam können hier Erfolge erzielt werden, aber mit jedem Schritt, den wir vorwärts uns bewegen, werden wir uns von dem Zustande eines selbstgefälligen Behagens entfernen. Wir glaubten lange Zeit hindurch der Wissenschaft Genüge geleistet zu haben, wenn wir lediglich auf Grund von Beobachtungen und Erfahrungen über die Wirkungsweise der Arzneimittel und ihre Dosierung uns eine Vorstellung bildeten. Wir fangen aber jetzt an, intensiver nach dem Warum der Wirkung zu fragen; wir wollen ergründen, sind es chemische oder physikalische Einflüsse oder Veränderungen, die sich bei der Darreichung der Arzneimittel im Organismus vollziehen und die diesen so beeinflussen, daß anormale Zustände beseitigt werden oder deren Entwicklung aufgehalten wird. Wir sind in eine systematische Durchforschung der auf synthetischem Wege dargestellten und im lebenden Organismus bestimmte Wirkungen auslösenden chemischen Stoffe eingetreten, studieren die Veränderungen, welche die chemischen Verbindungen durch Einfügung oder Ausschaltung bestimmter chemischer Gruppen erleiden, und ebnen so die Wege zu einer wirklich

---

[1]) Referat, erstattet im Verein für innere Medizin am 17. Februar 1908. S. Deutsche Medizin. Wochenschrift, 1908, Nr. 14.

wissenschaftlichen Arzneimittellehre. Was in dieser Hinsicht auf dem Gebiete der modernen Schlafmittel bereits erreicht worden ist und welche praktischen Schlußfolgerungen der ordinierende Arzt daraus ziehen kann, soll uns heute hier beschäftigen.

Da sei denn gleich vorweg bemerkt, daß wir die Frage, welche Eigenschaft der Schlafmittel deren narkotische Wirkung bedingt, noch ebenso unvollkommen beantworten können wie diejenige nach den Ursachen des natürlichen Schlafes überhaupt. Sind es chemische Wirkungen, die den natürlichen Schlaf hervorrufen, oder ist dieser die Folge physikalischer Vorgänge? Die Annahme, daß sich während des wachen Zustandes bestimmte Produkte des Stoffwechsels, sogenannte Ermüdungsstoffe, bilden und den Schlaf verursachen, ist doch bisher noch zu wenig experimentell gestützt, als daß man dieser Annahme eine andere Bedeutung als die einer Hypothese beilegen könnte.

Jedenfalls hat die Beobachtung gelehrt, daß beim Schlaf eine Erweiterung der Gefäße in den meisten Organen eintritt mit Ausnahme der Gehirngefäße, welche kontrahiert werden. Daraus hat Brunton als Vorbedingungen für das Eintreten des Schlafes die Sätze abgeleitet:

1. Der Blutzufluß zum Gehirn muß soviel wie möglich verhindert werden, was dadurch geschehen kann, daß man ihn ableitet oder die Herztätigkeit beruhigt, und 2. die funktionelle Tätigkeit des Gehirns muß herabgesetzt werden. Hiermit im Einklang steht auch die Tatsache, daß die exzitierenden Mittel den Blutdruck steigern, die schlafbringenden ihn herabsetzen.

Eine bemerkenswerte Eigenschaft der schlafbringenden chemischen Mittel hat Hans Meyer (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1899, Bd. 42, S. 190) aufgefunden. Er hält die narkotische Wirkung der Schlafmittel für eine Funktion ihrer Fettlöslichkeit. Hans Meyer formuliert seine auf praktische Versuche sich stützenden Ansichten wie folgt:

1. Alle chemisch zunächst indifferenten Stoffe, die für Fett und fettähnliche Körper löslich sind, müssen auf lebendes Protoplasma, sofern sie darin sich verbreiten können, narkotisch wirken.

2. Die Wirkung wird an denjenigen Zellen am ersten und stärksten hervortreten müssen, in deren chemischem Bau jene fettähnlichen Stoffe vorwalten und wohl besonders wesentliche Träger der Zellfunktion sind: in erster Linie also an den Nervenzellen.

3. Die verhältnismäßige Wirkungsstärke solcher Narkotika muß abhängig sein von ihrer mechanischen Affinität zu fettähnlichen Substanzen einerseits, zu den übrigen Körperbestandteilen, d. i. hauptsächlich Wasser anderseits; mithin von dem Teilungskoëffizienten, der ihre Verteilung in einem Gemisch von Wasser und fettähnlichen Substanzen bestimmt.

Auf Veranlassung von Hans Meyer hat Fritz Baum (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1899, Bd. 42, S. 110) eine Tabelle veröffentlicht, welche beweist, daß mit dem Wachsen oder Abnehmen des Teilungskoëffizienten, der aus der Verteilung des betreffenden Narkotikums in einem Gemisch von Öl (Olivenöl) und Wasser beim Schütteln einer wässerigen Lösung der Substanz mit Öl ermittelt wurde,

auch die Stärke der pharmakologischen Wirkung variiert, indem die stärksten Narkotika, die also in der geringsten wirksamen Molekularkonzentration Narkose hervorrufen, auch den größten Teilungskoëffizienten besitzen. Mit der Auffindung dieser interessanten Tatsache ist wenigstens soviel gewonnen, daß bei einem neuen chemischen Individuum, hinsichtlich seiner Verwendbarkeit als Schlafmittel, durch die Feststellung des Verhältnisses zwischen Wasser- und Fettlöslichkeit die Wirkungsgröße des neuen Produktes als Narkotikum festgestellt werden kann.

In jüngster Zeit hat in einer Arbeit des physiologischen Instituts der Universität Zürich Rudolf Höber (Pflügers Archiv der Physiologie, 1907, Bd. 120, S. 492—516) darauf hingewiesen, daß bei der Darreichung der Narkotika der zur normalen Erregung gehörige Kolloidprozeß gehemmt werde, und es sei anzunehmen, daß dieser Kolloidprozeß sich im Lecithin abspiele. Narkose beruhe demnach auf Ansammlung lipoidlöslicher Substanz im lipoiden Lecithin bis zu einer bestimmten Konzentration und Sistierung des sich normalerweise bei der Erregung dort abspielenden Kolloidvorganges durch diese Substanz.

Eine befriedigende Erklärung für die chemischen oder physikalischen Vorgänge, die durch die Narkotika im Organismus hervorgerufen werden, gibt diese Deutung nicht.

Berücksichtigt man, daß eine narkotische Wirkung von Stoffen hervorgerufen werden kann, die außerordentlich verschiedenen chemischen Klassen angehören, so ist man versucht anzunehmen, daß es sich bei diesen Wirkungen tatsächlich nicht immer um chemische Reaktionen handelt. Wie anders sonst kann man es sich erklären, daß bei vielen besonders wirksamen Schlafmitteln, z. B. dem Veronal, ein großer Teil unverändert im Harn wieder erscheint. Es ist indes nicht meine Aufgabe, diese Frage an dieser Stelle weiter zu erörtern. Als Chemiker liegt mir daran, zu untersuchen, ob sich die als Narkotika neuerdings verwendeten Körper in bestimmte, gut abgrenzbare chemische Gruppen einordnen und welche Beziehungen sich zwischen den Gruppen und ihren einzelnen Individuen auffinden lassen. Bei dieser Betrachtung bitte ich, mit Rücksicht auf die mir zur Verfügung stehende kurze Zeit, die als Inhalationsanästhetika verwendeten Mittel und ebenso die Gruppe des Morphiums, bzw. der Opiumalkaloide ausschalten zu dürfen.

Bei der chemischen Einteilung der modernen Schlafmittel werde ich mich im wesentlichen dem von Sigmund Fränkel in dessen „Arzneimittelsynthese" befolgten Prinzip anschließen, nicht weil ich mit diesem in allen Stücken mich im Einklang befinde, sondern weil es von der Mehrzahl von Ihnen gekannt und auch den Vorteil besitzt, die große Anzahl der vorhandenen neueren Schlafmittel im Rahmen von wenigen, nämlich nur drei Gruppen zu betrachten.

Fränkel teilt die Narkotica ein in

I. Substanzen, deren Wirkung auf dem Gehalt an Halogen beruht;

II. Substanzen, deren Wirkung auf den Gehalt an Alkylgruppen zurückzuführen ist;

III. Substanzen, deren Wirkung in der Gegenwart einer Aldehyd- oder Ketongruppe zu suchen ist.

Dieses Einteilungsprinzip läßt eine scharfe Abgrenzung allerdings nicht zu, weil Körper der einen Gruppe mit solchen einer andern oftmals kombiniert werden und dann als neue Schlafmittel erscheinen, die sowohl der einen wie der anderen Gruppe eingereiht werden können.

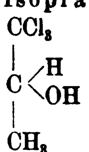
In den folgenden Tabellen habe ich die einzelnen Schlafmittel in diese Hauptgruppen nach eigenem Ermessen und besonderer Untergruppierung eingeordnet.

## I. Halogenhaltige Schlafmittel.

### A. Gruppe des Chloralhydrats.

$$CCl_3 - C\begin{smallmatrix} H \\ O \end{smallmatrix} + H_2O$$

Chloralformamid. Chloralose. Dormiol. Hypnal. Isopral.



### B. Halogenhaltige Säureamide.

Neuronal. Diäthylbromacetamid.

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} > CBr - CO - NH_2$$

Bromural. a-Monobromisovalerianylharnstoff.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH . CHBr . CO . NH . CONH_2$$

## II. Schlafmittel, deren Wirkung auf den Gehalt an Alkylgruppen zurückzuführen ist.



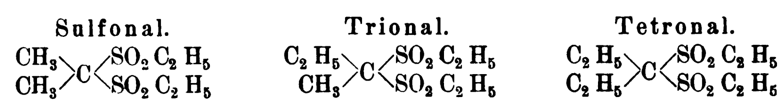
### A. Alkohole.

Äthylalkohol. Amylenhydrat.



### B. Methanderivate der Sulfone.

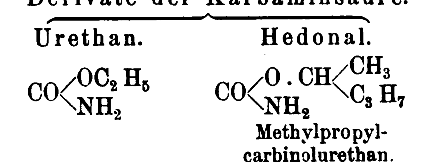
Sulfonal. Trional. Tetronal.



### C. Substituierte Kohlensäureamide.

Derivate der Karbaminsäure.

Urethan. Hedonal.



Methylpropylcarbinolurethan.

Derivate des Harnstoffs.

Malonylharnstoffe.

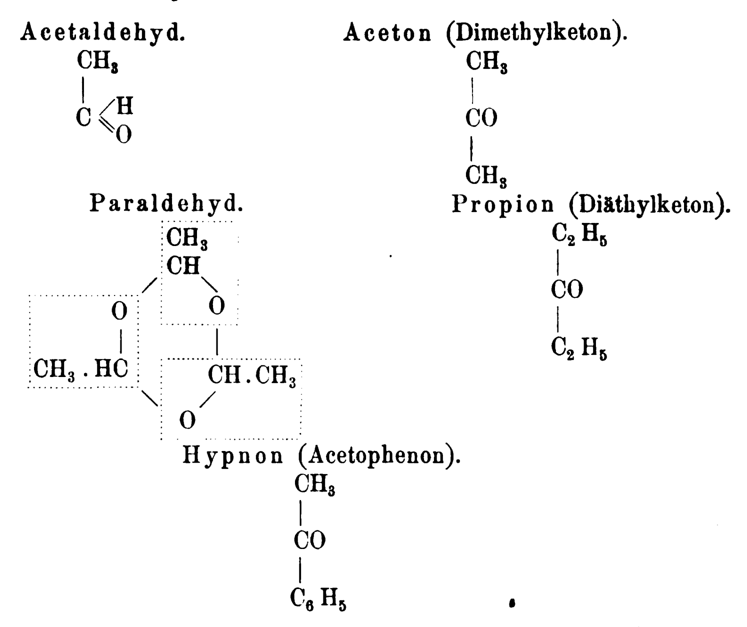
Veronal.

$$\frac{C_2H_5}{C_2H_5}>C<\frac{CO-NH}{CO-NH}>CO$$

Proponal.

$$\frac{C_3H_7}{C_3H_7}>C<\frac{CO-NH}{CO-NH}>CO$$

## III. Aldehyde und Ketone als Schlafmittel.




Der Typus für die halogenhaltigen Schlafmittel ist das Chloralhydrat. Es verdankt seine Einführung in den Arzneischatz bekanntlich einer unrichtigen theoretischen Voraussetzung Liebreichs. Er nahm an, daß das Chloral gleich seiner Spaltung in vitro mit Alkali unter Bildung von Chloroform und ameisensaurem Salz auch im Organismus dieselbe Zersetzung erleide und daß das in statu nascendi sich bildende Chloroform nunmehr seine hypnotische Wirkung ausübe. Durch die Arbeiten v. Merings und Musculus' wissen wir aber, daß das Chloralhydrat im Organismus zu Trichloräthylalkohol $CCl_3 . CH_2OH$ reduziert wird, welcher mit Glykuronsäure gepaart, als Urochloralsäure im Harn erscheint. Man wird aus dieser Feststellung die Lehre schöpfen können, daß chemische Reaktionen in vitro keineswegs immer übertragbar sind auf die in der Wahl der Hilfsmittel und der Apparatur von uns vielfach noch ungekannte chemische Tätigkeit des Organismus. Noch ein anderes Beispiel aus der Gruppe der Schlafmittel mag die Richtigkeit dieser Behauptung erhärten. Von meinem Assistenten Dr. Zernik wurde festgestellt, daß das der Gruppe der halogenhaltigen Säureamide zugehörige Neuronal durch die Einwirkung selbst ganz geringer Mengen Alkali bereits in der Kälte eine Spaltung

unter Bildung von Blausäure erfährt. Nimmt man die Spaltung in der Wärme vor und mit einem Überschuß an Alkalilauge, so erhält man aus 1 g Neuronal rund 0.1 g Blausäure. Im Organismus tritt aber diese Reaktion nach den angestellten Versuchen nicht ein, vielmehr verläuft die Zerlegung des Neuronals nach einer anderen, bisher noch nicht völlig aufgeklärten Richtung. Da Neuronal in Dosen von 0.5—2 g als Hypnotikum benutzt wird, so müßten sich, wenn die Spaltung des Neuronals im Organismus wie in vitro verliefe, die Erscheinungen einer Blausäurevergiftung zweifellos bemerkbar machen.

An der Wirkung des Chloralhydrats als Schlafmittel ist neben derjenigen des Halogens zweifellos auch die Aldehydgruppe beteiligt, denn die hypnotische Wirkung des Chlorals verschwindet, wenn die Aldehydgruppe zu einer Carboxylgruppe oxydiert wird, sich also Trichloressigsäure bildet. Hiernach und auch auf Grund anderer Beispiele kann die Hypothese von Binz, welcher in der Abspaltung freien Halogens aus halogenhaltigen Verbindungen deren schlaferzeugende Wirkung erblickt, nicht aufrecht erhalten werden.

Vom Chloralhydrat sind, um die bei seinem Gebrauch beobachteten schädlichen Nebenwirkungen auf das Herz abzuwenden, eine beträchtliche Zahl Derivate, bzw. Kombinationen mit anderen Substanzen dargestellt und als Arzneimittel empfohlen worden. Es sei hier gedacht des von v. Mering aus Chloral und Formamid gebildeten Chloralformamids $CCl_3.CH(OH).NH.CHO$, der Chloralose, eines Glukosekondensationsproduktes, des Dormiols, einer Kombination von Chloral mit dem an und für sich schon erheblich hypnotisch wirkenden Amylenhydrat, ferner des Hypnals, einer Komposition aus Chloral und Antipyrin, und endlich des Isoprals oder Trichlorisopropylalkohols, welcher durch Einwirkung von Chloral auf die Halogenmethylmagnesiumdoppelverbindungen und nachfolgende Zerlegung dieser dargestellt wird. Erhebliche Vorzüge vor dem Chloralhydrat haben sich bei der therapeutischen Verwendung der genannten oder anderer Kombinationen desselben aber nicht gezeigt.

Von den halogenhaltigen Säureamiden sind das bereits erwähnte Neuronal, ein Diäthylbromacetamid

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \rangle CBr—CO—NH_2$$

und das Bromural, ein α-Monobromisovalerianylharnstoff, zu Bedeutung gelangt.

Die hypnotische Wirkung des Neuronals, also auch wohl entsprechend des Bromurals, hat Fuchs so zu erklären versucht, daß die physikalisch-chemische Verwandtschaft der Schlafmittel zum Großhirnrindengewebe durch die Hydroxylgruppe vermittelt wird. Die disubstituierten Säureamide würden hiernach in der Blutbahn gemäß der von den Imidoäthern abgeleiteten tautomeren Formel

$$\begin{matrix} R \\ R \end{matrix} \rangle \overset{H}{\overset{|}{C}} - C \langle \begin{matrix} NH \\ OH \end{matrix}$$

reagieren.

Bei den Säureamiden Neuronal und Bromural wird zweifellos wohl auch die sedative Wirkung des Broms sich an der Wirkung beteiligen.

Die zweite Gruppe der Schlafmittel betrifft diejenigen, deren Wirkung auf den Gehalt an Alkylgruppen zurückzuführen ist. An erster Stelle steht hier der Äthylalkohol, die Verbindung, welche eine Vereinigung des Äthylrestes mit der Hydroxylgruppe repräsentiert. Von dem Äthylalkohol sind allerdings größere Dosen erforderlich, um Schlaf hervorzurufen. Man kennt aber eine Reihe andere Äthylgruppen haltender Atomkomplexe, die schon in kleinen Dosen als Hypnotika Vortreffliches leisten. Man hat — vielleicht in übertriebener Weise — gerade die Äthylgruppe hiefür verantwortlich gemacht.

Festgestellt wurde, daß die Kohlenwasserstoffe der Fettreihe hypnotische Eigenschaften zeigen und daß diese eine Verstärkung erfahren, wenn für Wasserstoffatome Hydroxylgruppen in das Molekül der Kohlenwasserstoffe eintreten, also Alkohole gebildet werden. Hierbei haben sich nun allgemein gültige Regeln herausgestellt. v. Mering fand, daß die tertiären Alkohole stärker wirken als sekundäre und diese wieder stärker als primäre. Mehrere Hydroxylgruppen in dem Molekül schwächen den hypnotischen Charakter derartiger Verbindungen; so äußern mehrwertige Alkohole, wie z. B. das Glyzerin

$$CH_2OH—CH.OH—CH_2OH$$

keinen hypnotischen Effekt. In der Gruppe der Alkylhydroxylverbindungen verdient der tertiäre Amylalkohol, das Amylenhydrat

$$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ | \\ CH_3—C—CH_3 \\ | \\ OH \end{array}$$

an erster Stelle genannt zu werden. Daß dieser Atomgruppierung der Äthylgruppe eine die schlafmachende Wirkung verstärkende Rolle zukommt, geht daraus hervor, daß vom Trimethylkarbinol, in welchem an Stelle der Äthylgruppe des Amylenhydrats ein drittes Methylradikal sich befindet, die doppelte Dosis, nämlich 4 g, erforderlich sind, um Schlaf zu erzeugen, während vom Amylenhydrat 2 g zu diesem Zweck genügen. Die hypnotische Wirkung des Amylenhydrats kann noch gesteigert werden, wenn an Stelle der beiden andern Methylgruppen ebenfalls Äthylgruppen eingesetzt werden.

Als Äthylwirkung pflegen auch die hypnotischen Eigenschaften der Methanderivate der Sulfone, des Sulfonals, Trionals und Tetronals aufgefaßt zu werden. Und dennoch folgen hier die hinsichtlich des hypnotischen Effektes ermittelten Tatsachen nicht ganz der Theorie. Aus der Baumschen Tabelle der Teilungskoëffizienten Hans Meyers ergibt sich nämlich die interessante Tatsache, daß Trional den größten Teilungskoeffizienten, nämlich 4.46, besitzt, dann folgt Tetronal mit 4.04, während Sulfonal mit dem Koeffizienten 1.59 an letzter Stelle steht.

Trional mit nur drei Äthylgruppen ist also stärker hypnotisch als Tetronal, trotzdem dieses vier Äthylgruppen enthält; erheblich schwächer als beide wirkt allerdings das Sulfonal. Immerhin geht aus dieser Versuchsreihe hervor, daß die Äthylgruppen allein nicht immer eine Verstärkung der schlafmachenden Wirkung im Gefolge haben, sondern daß — im Sinne der Hans Meyerschen Annahme — die Größe des Teilungskoëffizienten von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Hierfür lassen sich auch die Erfahrungen heranziehen, die E. Fischer und v. Mering bei ihren systematisch durchgeführten, sorgfältigen Arbeiten über die zur Gruppe der substituierten Kohlensäureamide gehörigen Malonylharnstoffe, das Veronal und Proponal, gewonnen haben.

Während der Dimethylmalonylharnstoff:

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}CO-NH\\CO-NH\end{matrix}\!>\!CO$$

als wirkungslos anzusehen ist, ist der Diäthylmalonylharnstoff, das Veronal

$$\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}CO-NH\\CO-NH\end{matrix}\!>\!CO$$

ein starkes Hypnotikum. Die hypnotische Wirkung ist bei dem nächst höheren Homologen, dem Dipropylmalonylharnstoff, dem Proponal, intensiv gesteigert, um dann aber bei weiterer Verlängerung der Seitenketten wieder abzufallen. Das hypnotische Maximum liegt hier also nicht bei dem diäthylierten, sondern bei dem dipropylierten Malonylharnstoff. Daß bei diesen Verbindungen der Harnstoffrest an der Wirkung sich beteiligt, ist wohl zweifellos, denn auch die von dem Monamid der Kohlensäure, der Karbaminsäure, sich ableitenden Verbindungen,

wie das Urethan $CO\!<\!\begin{matrix}OC_2H_5\\NH_2\end{matrix}$ und das Hedonal $CO\!<\!\begin{matrix}OCH\!<\!\begin{matrix}CH_3\\C_3H_7\end{matrix}\\NH_2\end{matrix}$

besitzen hypnotische Wirkungen. Bei ersterem spielt allerdings auch die Äthylgruppe wieder eine Rolle.

Mit einigen Worten sei dann schließlich noch der letzten Gruppe gedacht, der Schlafmittel, deren Wirkung auf der Gegenwart von Aldehyd oder Keton beruht.

Die hypnotische Wirkung des Acetaldehyds $CH_3.CHO$ finden wir verstärkt bei seinem Polymeren, dem Paraldehyd. In der Reihe der schlaferzeugenden Ketone sind das Diäthylketon oder Propion $C_2H_5.CO.C_2H_5$ und das Acetophenon oder Hypnon $CH_3.CO.C_6H_5$ zu erwähnen. Für die hypnotische Wirkung der Aldehyde wird die jener voraufgehende erregende für nachteilig gehalten, ebenso sollen die auf Ketonwirkung beruhenden Schlafmittel den auf Äthylwirkung basierenden in jeder Weise nachstehen.

Erinnern wir uns, daß allen schlafmachenden Halogenverbindungen üble Nebenwirkungen auf Herz und Respiration nachgesagt werden; berücksichtigt man, daß über schädigende Nebenwirkungen der Methanderivate der Sulfone, über Sulfonal und Trional, schon ein umfangreiches Sündenregister vorliegt, und endlich verschließt man die Augen nicht

gegenüber der Tatsache, daß in der Neuzeit die Fälle sich mehren, die über ungünstige Nebenwirkungen von Veronal und Proponal, namentlich wenn sie in größeren Dosen verabreicht werden, berichten, — so sieht man sich zu dem Schlusse gedrängt, daß wir ein ideales Schlafmittel noch immer nicht besitzen. Sigmund Fränkel nennt als Desiderium dieser Gruppe „wasserlösliche Substanzen, deren Wirkung auf festgebundenen Äthylresten beruht; die Bindung müßte aber an einem dem Organismus gegenüber physiologisch ganz indifferenten Kern vorgenommen sein".

Dieser Wunsch ist zurzeit noch nicht erfüllt, und es ist auch noch keineswegs gewiß, ob das Idealschlafmittel in der angedeuteten Richtung zu suchen sein wird. Die praktischen Ärzte werden sich daher, gut oder schlecht, mit den verfügbaren Schlafmitteln einrichten müssen. Welchem von ihnen der Vorzug zu geben sei und in welcher Dosierung, wird vielfach von der Individualität des Patienten abhängen, ebenso wie es dem Arzte überlassen bleiben muß, ob und unter welchen Bedingungen er einen Wechsel in der Darreichung von Schlafmitteln bei einem und demselben Patienten für angezeigt hält. Hierüber mich zu äußern, würde indes meine Befugnisse überschreiten. Von einer wirklich wissenschaftlichen Deutung der Wirkung eines chemischen Schlafmittels sind wir noch weit entfernt, dennoch glaube ich durch mein Referat bewiesen zu haben, daß bereits wichtige Stützpunkte gewonnen sind, welche einiges Licht auf die Beziehungen zwischen dem chemischen Aufbau und dem physikalischen Verhalten der modernen Schlafmittel einerseits und ihrer Wirkung andrerseits werfen.

---

## 85. Über Arzneimittelfabrikation und über die Arzneimittelversorgung des Volkes vom Standpunkte der öffentlichen Gesundheitspflege.[1]

Von H. Thoms.

Selbsterhaltungstrieb und Nächstenliebe sind die Grundpfeiler gewesen, auf welchen die Medizin sich erhob. Die Mittel, deren sie sich zur „Heilung" von Krankheiten in alten Zeiten bediente, waren vom Volke auf empirische Weise aufgefunden und dem Pflanzen- und Tierreiche entnommen. Aus der Volksmedizin hat sich allmählich die wissenschaftliche Medizin entwickelt und mit ihr der ärztliche Beruf.

Je mehr sich der Abstand der wissenschaftlichen Medizin von der mit Aberglauben reichlich durchsetzten Volksmedizin vergrößerte, desto schwerer wurden die Kämpfe, welche mit Quacksalbern und Kurpfuschern

---

[1]) Nach Vorträgen, gehalten am 8. Oktober 1908 im Hofmannhaus vor der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft. (Ber. d. D. Pharm. Ges., 1908, Heft 7) und am 3. November 1908 vor der Deutschen Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege zu Berlin. (Hygienische Rundschau, 1909, Nr. 1.)

geführt werden mußten. Auch heute noch tobt dieser Kampf unvermindert fort, auch heute noch muß, wie in alter Zeit, die Wissenschaft dem Kurpfuschertum, das die Gunst breiter Volksschichten sich zu erringen und zu erhalten weiß, resigniert manche Konzessionen machen. Wie es im alten Rom mit der Medizin bestellt war, erfahren wir durch Neuburger aus der Einleitung zu Hovorka-Kronfelds „Vergleichender Volksmedizin“:

„Im harten Konkurrenzkampf mit Kurpfuschern aller Spielarten machten die Ärzte im Altertum von zahllosen, aus dem Orient und aus barbarischen Ländern im Volksverkehr eindringenden Arzneistoffen und Heilverfahren Gebrauch, nicht auf Grund unbefangener Nachprüfung, sondern bloß um die exorbitante Medikamentensucht und Wundersucht des Publikums zu befriedigen.“

Die hier geschilderte Abhängigkeit der Ärzte vom Publikum wurde erst eingeschränkt, als sich eine deutliche und bewußte Scheidung der Medizin und Pharmazie vollzogen hatte, als der diagnostizierende Arzt nicht mehr auch zugleich Arzneimitteldispensator zu sein brauchte. Diese Trennung war notwendig geworden durch den immer stattlicher werdenden Umfang der medizinischen Wissenschaft und durch die sich verfeinernden und längere Zeit in Anspruch nehmenden Methoden der Arzneizubereitung. Die ersten Anfänge einer Scheidung des Arztes vom Apotheker zeigten sich bereits im hippokratischen Zeitalter, doch das 11. Jahrhundert sah sie erst vollendet. In Deutschland beginnt das geschichtliche Leben der Pharmazie im 13. Jahrhundert.[1]) Aus dieser Zeit sind noch Nachrichten über Apotheken in Münster, Augsburg, Hildesheim, Nürnberg zu uns gelangt. In letztgenannter Stadt wurde um das Jahr 1350 bereits die Grenze zwischen den Berufstätigkeiten der Ärzte und Apotheker durch gesetzliche Bestimmungen genau geregelt.

Die Kultur und das Sammeln der als heilkräftig erkannten Vegetabilien, ihre Zubereitung zu Pulvern, Extrakten, Sirupen, die Verarbeitung chemischer Stoffe zu Arzneien, es war die alleinige Aufgabe des Apothekers geworden. Zwar vollzog sich die Bereitung der Arzneimittel nur in bescheidenem Umfange. Von einer Fabrikation konnte noch keine Rede sein. Vielleicht kann man die Herstellung von den im Mittelalter in hohem Ansehen stehenden Latwergen, die in größerem Maßstabe und unter Hinzuziehung beamteter Persönlichkeiten öffentlich bereitet wurden, so z. B. in Nürnberg Ende des 17. Jahrhunderts, als die Anfänge einer Arzneimittelfabrikation betrachten.

Die Kunst des Apothekers wurde vertieft und sein Arbeitsfeld verbreitert, als die Fortschritte der Chemie aus den Pflanzen charakteristische Bestandteile abscheiden lehrten, die vielfach als wirksame Prinzipien jener sich erwiesen. So lag die Darstellung organischer Säuren, wie Zitronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure, die Gewinnung von Tannin, ätherischen Ölen und, seit Sertürners Entdeckung des Morphiums im Opium, auch von Alkaloiden in der Hand des Apothekers, und in seinem

---

[1]) S. Hermann Peters, Aus pharmazeutischer Vorzeit in Bild und Wort. Verlag von J. Springer-Berlin, und H. Schelenz, Geschichte der Pharmazie, ebendaselbst.

Laboratorium entstand eine Pflanzstätte reichen chemischen Wissens und Könnens, deren Resultate schließlich in zwei Kanäle abfluteten: in wissenschaftliche chemische Institute einerseits und chemisch-technische Fabriken andrerseits. Diese übernahmen fortan mehr und mehr die Darstellung chemischer Präparate aus Pflanzen wie auch die Gewinnung synthetischer chemischer Präparate, so der verschiedenen Spirituspräparate, des Äthers, Chloroforms, Jodoforms usw. Die Konkurrenz der Apotheken wurde bald aus dem Felde geschlagen. Das zeigt sich besonders Mitte des vorigen Jahrhunderts, als Schering, Merck, Riedel u. a. damit begannen, mit Hilfe ihrer vervollkommneten Fabrikeinrichtungen die chemischen Apothekerdesiderate, wie Jodkalium, Silbersalze, Wismutverbindungen, Antimonpräparate in möglichster chemischer Reinheit darzustellen und in den Verkehr zu bringen.

Als dann Anfang der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts mit dem Chloralhydrat und später mit der Salizylsäure und dem Phenol die Ära der synthetischen organisch-chemischen Arzneimittel begann, auch zugleich mit Patentschutz versehene Heilkörper ihren Einzug in die Apotheken hielten, da war es mit der Bedeutung des Apothekenlaboratoriums als Stätte der Arzneimittelfabrikation vollends vorbei, und der Apotheker sah außer der Zusammensetzung der Arzneien und der Darstellung sogenannter galenischer Präparate sein wissenschaftliches Arbeitsgebiet auf die Prüfung der ihm von den chemischen Fabriken gelieferten chemischen Stoffe eingeschränkt. In den Fabriken hatte die Ausbildung der organisch-chemischen Technik immer weitere Fortschritte gemacht und sich an schwierige Probleme gewagt. Die ermöglichte Darstellung des Antipyrins im großen muß hierzu gerechnet werden. Sie leitete zugleich die Zeit der synthetisch dargestellten Fiebermittel ein, welche, da es nicht gelang, das Chinin selbst synthetisch zu bereiten, einen Ersatz für dieses bezweckten. Die Gruppe der Derivate des Anilins und Phenetidins, die in unzähligen Variationen bald die Apothekengefäße füllten, sind das Ergebnis dieser Bestrebungen.

Hier setzen auch die geistvollen und von manchem schönen Erfolg gekrönten Versuche Paul Ehrlichs ein, den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung der Arzneimittel festzustellen und Gesetze aufzufinden, nach welchen Atomkonfigurationen mit bestimmter, vorherzusagender physiologischer Wirkung zu bilden seien. Neue Klassen chemischer Verbindungen mit ausgesprochener therapeutischer Wirksamkeit, wie die Gruppen des Sulfonals und neuerdings des Stovains Fourneaus und anderer Kokainersatzmittel, des von Emil Fischer und v. Mering auf Grund systematisch vorgenommener experimenteller Arbeiten erhaltenen Veronals haben manche Umwälzungen auf dem Gebiete der Arzneimitteldarreichung bewirkt. Patentgesetz und Warenzeichenschutzgesetz sorgten für die Monopolisierung der Produkte, veranlaßten aber die Konkurrenz, durch oft geringfügige Abänderungen in der Konstitution derartiger unter Schutz stehender Verbindungen Bresche in das Monopol zu legen.

Die Absatzfähigkeit dieser pharmazeutisch-chemischen Ersatzprodukte war gewährleistet durch eine außerordentliche Reklame, die durch Emp-

fehlungen medizinischer Gutachter eine wichtige Stütze erfuhr. Daß viele dieser, von medizinischen Soldschreibern mit ihrem Segen bedachten Arzneimittel nur ein ephemeres Dasein führten, schreckte die immer zahlreicher werdende Gemeinde der Arzneimittelerfinder nicht ab, und so sehen wir denn den Arzneimittelmarkt von einer Springflut bedroht, die Altbewährtes fortreißt, um Platz für Neues und nicht immer Besseres zu schaffen.

Neben dem hierdurch beunruhigten und bedrohten arzneibedürftigen Publikum ist der Mitleidtragende der Apotheker. Sein Arbeitsgebiet ist infolge dieser Entwicklung der Arzneimittelfabrikation mehr und mehr eingeschränkt worden und hat eine weitere Einbuße dadurch erlitten, daß die Fabriken dazu übergegangen sind, die von ihnen erzeugten medizinisch verwertbaren Fabrikate in fertigen Arzneiformen, wie Tabletten, Kapseln, Pillen, Solutionen usw. dem Verkehr zu übergeben.

Der Apotheker antwortet in der Neuzeit damit, daß er sogenannte Spezialitäten, wie Eisenliquores, Blutpräparate, Wund- und Streupulver und andere Dinge, die einer allgemeineren Anwendung fähig sind, bereitet und vertreibt.

So ist es denn gekommen — in Frankreich und Amerika früher als bei uns —, daß das arzneibedürftige Publikum sich einem Heer fertig abgepackter Arzneien gegenübersieht, die in verlockender, schöner Aufmachung mit genauen Angaben ihrer Verwendung dem Publikum angeboten werden.

Die ordinierende Tätigkeit des Arztes hat damit eine Einbuße erfahren, und je mehr er darauf verzichtet, einfache Arzneistoffe zu Arzneien zusammenzufügen, je mehr er sich bei seinen Ordinationen der fertigen Kompositionen bedient, desto mehr wird seine Inanspruchnahme durch das arzneibedürftige Publikum geringer werden, denn die zunehmende Intelligenz der verschiedenen Bevölkerungsschichten sucht mit Umgehung der Diagnose des Arztes eine Selbsthilfe, die durch die fertig abgepackten und mit Anwendungsvorschriften versehenen Arzneiformen der Fabriken außerordentlich erleichtert ist.

Neben dieser Bedenken erregenden Entwicklung des Arzneimittelverkehrs hat sich in der Neuzeit in erschreckender Weise das Geheimmittelwesen und das Kurpfuschertum wieder breitgemacht. Diesem Unwesen mit allen Mitteln entgegenzutreten wird besonders Aufgabe der öffentlichen Gesundheitspflege sein.

Sie hat ein Anrecht darauf, neben ihren vielseitigen großen Aufgaben auch dem Arzneimittelverkehr ein lebhaftes Interesse zuzuwenden. Wenngleich die öffentliche Gesundheitspflege in erster Linie bestrebt ist, alle diejenigen Fragen in den Kreis ihrer Erörterung zu ziehen, welche darauf hinauslaufen, das Volk wie den Einzelnen vor Gesundheitsbeschädigungen zu bewahren und das Wohlbefinden aller durch zweckmäßige Gestaltung der Lebensverhältnisse zu fördern, so wird doch eine staatliche wie private Gesundheitspflege auf die Kenntnis der Mittel nicht verzichten wollen und können, welche die gestörte Gesundheit wiederherzustellen geeignet sind. Dazu dienen u. a. seit altersher die Arzneimittel.

Man unterscheidet hier zwischen einer Selbstversorgung des Volkes mit Arzneimitteln und einem durch staatliche Fürsorge geregelten Verkehr mit Heilstoffen, die durch das Medium der ordinierenden Ärzte den Erkrankten zugeführt werden.

Die Selbstversorgung des Volkes mit Arzneimitteln ist naturgemäß die älteste Form einer Arzneidarreichung und bestand ausschließlich und allein, so lange ein besonderer ärztlicher Beruf noch nicht ausgebildet war. Aber selbst dann, als dieser sich zu entwickeln sich anschickte, hörte das Selbstkurieren des Volkes nicht auf, und das durch Familientradition geheiligte und erhaltene Heer von Haus- und Volksmitteln steht noch heutzutage in scharfer Konkurrenz mit den Heilmethoden und Heilmitteln, welche die Schulmedizin in harter wissenschaftlicher Arbeit errungen. Die Haus- und Volksmittelmedizin hat sich allmählich zu einer lukrativen Industrie ausgestaltet. So oft die zünftige Medizin in der Behandlung von Krankheiten versagt oder die Dauer solcher nicht abzukürzen vermag, ist der Kurpfuscher zur Stelle, und seine Überredungskunst und sein attestereiches Inventar finden Opfer nicht nur in den niederen Volksschichten, sondern auch in den Reihen der oberen Zehntausend. Aus alten Volksmitteln werden Tränke gebraut, Salben bereitet und Pflaster gekocht, und mit reichlich bemessener klingender Münze weiß selbst die Armut diese Arkana zu belohnen.

Die wissenschaftliche Medizin hat die Ausbreitung eines solchen üppig wuchernden Geheimmittelschwindels nicht zu verhindern vermocht. Denn dieser hat vielfach ein Rückgrat in der Tagespresse, welche selbst dreisten Anpreisungen aller möglichen Mittel gegen alle möglichen Krankheiten eine Aufnahme nicht immer versagt. An der Beseitigung dieser unwürdigen Zustände hat die öffentliche Gesundheitspflege das allergrößte Interesse.

Aber es zeigt sich zu alledem in der Neuzeit noch ein weiterer Mißstand in der Arzneimittelversorgung des Volkes, und ihn in größerer Ausführlichkeit zu beleuchten, soll der Hauptzweck der folgenden Ausführungen sein.

Durch die weitgehenden Zugeständnisse des Gesetzes zum Schutze der Warenbezeichnungen vom 12. Mai 1894 begünstigt und ermutigt, bringen in der Neuzeit Fabrikanten unter dem Deckmantel der Wissenschaft häufig Gemische von altbekannten und in ihrer Wirkung längst erprobten Arzneistoffen unter Phantasienamen als neue, chemisch einheitliche Präparate in den Verkehr. Unter Vorspiegelung falscher Tatsachen werden somit falsche Vorstellungen über den Wert solcher Arzneimittel erweckt.

Aus der angeblichen Neuheit und Einheit dieser Produkte glauben die Fabrikanten die Berechtigung ableiten zu dürfen, ihre Präparate zu Preisen in den Verkehr zu bringen, deren Höhe den tatsächlichen Wert der Komponenten oft um das 10fache und noch mehr übertrifft. Wer wollte leugnen, daß hierin eine Ausbeutung des arzneibedürftigen Publikums gelegen ist?

Oft auch werden Arzneimittelgemische als einheitliche chemische Verbindungen ausgegeben und vertrieben, um die freihändige Abgabe in

Apotheken und Drogengeschäften zu ermöglichen, während die in diesen Gemischen enthaltenen Verbindungen als solche dem Handverkauf, also dem freien Verkehr, entzogen sind. Bei Ersatzmitteln für das Antipyrin und Migränin kann ein solches Verfahren beobachtet werden.

Ist dieses Vorgehen schon aus ethischen Gründen zu mißbilligen, so besitzt die falsche Deklaration von Arzneimitteln noch weitere Nachteile. Zunächst für den Arzt, der sie verordnet. Er wird über ihre wirkliche Zusammensetzung getäuscht und gelangt zu einer unrichtigen Auffassung über die Wirkungsweise der Arzneimittel. Dieser Umstand kann unerwünschte Folgen für die Kranken haben. Er wird aber besonders in wissenschaftlicher Hinsicht nachteilig einwirken auf die Fortschritte unserer Kenntnisse von den Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung der Arzneistoffe. Unsere Bemühungen, auf diesem Gebiete weiterzukommen, werden geradezu lahm gelegt, wenn wir mit falschen Größen hier operieren.

Aber noch mehr. Die falsche Deklaration von Arzneimitteln ist auch geeignet, das Ansehen der hochentwickelten chemischen bzw. pharmazeutisch-chemischen Industrie Deutschlands im Auslande zu gefährden und zu untergraben, sowie ihre Absatzgebiete einzuschränken.

Diese Sorge ist keineswegs übertrieben und an den Haaren herbeigezogen. Wer aufmerksam die medizinische und pharmazeutische Literatur des Auslandes verfolgt, kann nicht mehr im Zweifel darüber sein, daß sich neuerdings eine besonders gegen deutsche Erzeugnisse gerichtete Bewegung bemerkbar macht. In Österreich[1]) bereitet man „energische Schritte gegen die Schädlinge und Parasiten der Pharmazie“ vor, will die Flut neuer Arzneimittel und Spezialitäten eindämmen und einen „Schutz vor ausländischen Schädigungen“ gesetzlich herbeigeführt sehen. In der Schweiz[2]) ist man in einen Kampf gegen die Überflutung der Offizinen mit neuen fremden Spezialitäten eingetreten, die in schwindelhafter Weise angepriesen werden bzw. aus irgend einem anderen Grunde als der Bekämpfung wert erscheinen. Noch energischer geht das in großer Auflage verbreitete sehr angesehene „Journal of the American Medical Association“ [3]) in einer Reihe von Artikeln gegen falsch deklarierte Arzneimittel vor. An dem Präparat eines chemischen Instituts in Deutschland, dem Arhovin, wird ein „eigentümlicher Entwicklungsverlauf“ hinsichtlich seiner Zusammensetzung festgestellt und am Schlusse des Artikels gesagt: „Firmen von erstem Rang fangen an die Unklugheit zu beachten, mit der sie ihren Ruf kaufmännischer Unbescholtenheit aufs Spiel setzen dadurch, daß sie Bürge stehen für unwissenschaftliche Behauptungen, die von irgend einem fremdländischen pharmazeutischen Fabrikanten veröffentlicht werden.“ [4])

---

[1]) Pharm. Post, 1908, S. 600.

[2]) Schweizerische Wochenschr. f. Chemie und Pharmazie, 1908, S. 579.

[3]) The Journal of the American Medical Association vom 9. Mai 1908, vom 13. Juni 1908, vom 29. August 1908, vom 5. September 1908.

[4]) „Firms of the better class are beginning to recognize the unwisdom of jeopardizing their reputation for commercial integrity by standing sponsor for the wildly unscientific statements put out by some of the foreign pharmaceutical manufacturers.“

An einer anderen Stelle heißt es gelegentlich der Erwähnung eines auch bei uns in Deutschland in den letzten Wochen bis zum Überdruß breit getretenen, falsch deklarierten Arzneimittels:

„Dies alles zeigt, daß pharmazeutisch-literarische Erfindung nicht auf Amerika beschränkt ist, aber daß Deutschland es unternimmt, sich in diesem, wie in anderen Zweigen, ein weites spezielles Feld anzueignen. Einfacher Patriotismus sollte da vorschreiben, daß, wenn wir beschwindelt werden müssen, wir es wenigstens durch heimische Talente geschehen lassen." [1])

Ebenso scharf und in für die deutschen Kollegen nicht gerade schmeichelhafter Weise spricht sich das amerikanische medizinische Blatt vor wenigen Wochen in einem „Bloßstellung betrügender Fabrikanten in Deutschland" (Exposure of fraudulent Proprietaries in Germany) überschriebenen Artikel aus. Zum Schluß wird hier gesagt, die Ärzte seien gerade diejenigen, welche direkt betrogen (humbugged) würden, aber in deutschen Ärztekreisen scheine man sich, soweit man aus deutschen Zeitschriften ersehen könne, am wenigsten für diesen Gegenstand zu interessieren. [2])

Als diese Zeilen niedergeschrieben wurden, kannte man in Amerika allerdings noch nicht die ausgezeichneten Ausführungen Erich Harnacks in der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift" [3]) „Über die Mißstände in der Heilmittelproduktion unter besonderer Berücksichtigung der Pyrenolfrage". Harnack hat hier seinen deutschen Kollegen die Augen geöffnet und durch seine eindrucksvollen Mahnungen das Interesse der Ärzte auf die neuerdings bemerkbar werdenden Unzuträglichkeiten in der Heilmittelproduktion gelenkt.

Aber auch in anderen deutschen medizinischen Journalen [4]) finden sich Anzeichen dafür, daß man nicht pharmazeutischen und chemischen Zeitschriften allein den Kampf gegen falsch deklarierte Arzneimittel überlassen, sondern auch selbst Hand anlegen will zur Beseitigung der sich hier zeigenden Übelstände.

Und das tut not, damit der gute Ruf der ernsten chemischen Industrie Deutschlands im Auslande nicht diskreditiert werde.

Endlich hat die praktische Pharmazie Deutschlands das weitgehendste Interesse daran, nach ihrem Wissen und Können zur Beseitigung der beobachteten Mißstände mitzuwirken, denn die Pharmazie wird mehr und mehr den Schaden verspüren, den ihr das Überhandnehmen von unter

[1]) „All of which goes to show that pharmaceutical literary fiction is not confined to the United States, but that German enterprise in this, as in other lines, is encroaching on a highly spezialized field. Simple patriotism, however, would seem to dictate that if we must be humbugged let it at least be by home talent."

[2]) „While physicians are the ones who are directly humbugged in Germany the medical profession seems to be the least concerned about the matter if we are to judge by our German exchanges."

[3]) Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1908, Nr. 36.

[4]) Es sei hier u. a. verwiesen auf:
Lungwitz, Fabrikarbeit. Therapeutische Rundschau, 1908, Nr. 31 und 33.
M. Winckel-München, Pyrenol. „Gesundheitslehrer", 1908, Nr. 5.
W. Heubner, Bemerkungen über Eglatol, Pyrenol und Arhovin. Therapeutische Monatshefte, 1908, September; 1909, Jan. ebendaselbst; Straub, Münchener Medizinische Wochenschrift, 1908, Dezember.

falscher Flagge segelnden sog. neuen Arzneimitteln und Spezialitäten mit Namensschutz zufügen wird.

Hat schon die reelle Spezialität das Arbeitsgebiet des praktischen Apothekers, das in der kunstgerechten Zusammensetzung der Arzneistoffe zur Arznei nach Vorschrift des Arztes besteht, also die Rezeptur eingeschränkt, so werden die als einheitlich chemische Körper ausgegebenen Gemische noch sehr vielmehr in die Domäne des praktischen Apothekers schädigend eingreifen.

Die pekuniären Erfolge, deren sich die Pseudosynthetiker mit ihren Präparaten dank einer geschickten und skrupellosen Reklame, dank der Willfährigkeit begutachtender Ärzte zu erfreuen haben, werden Nachahmung finden. Ein wenig Pfiffigkeit, ein bißchen Anlagekapital, eine leicht beschaffbare gute Empfehlung, ein mit geringen Mitteln erhältlicher Namensschutz, sie genügen, um viel Geld zu verdienen, und aus der Haut des praktischen Apothekers werden die Riemen geschnitten.

Ihm, dem früher allein die Zusammensetzung der als wirksam erkannten einfachen Arzneistoffe oblag, nimmt jetzt der Fabrikant die Arbeit ab, und dem Arzte ist es bequem, die ihm vom chemischen Fabrikanten vorgeschriebenen Kompositionen, mögen sie zweckmäßig sein oder nicht, zu ordinieren und statt vieler Namen nur einen zu schreiben. Wünschen Sie, daß ich Ihnen einige Vorschriften zur Bereitung solcher „Synthetika“ (!) gebe?

Nun, ich bin bereit dazu!

Mischen Sie gleiche Teile Natriumarseniat, Natriumphosphat und Natriumchlorid, lassen Sie sich für dieses chemisch-einheitliche Gemisch, das mit dem wissenschaftlichen Namen

Natrium chloro-phosphorico-arseniatum

zu belegen wäre, den kürzeren handlicheren Namen Arseniol schützen, und kein Mensch wird es Ihnen übel nehmen, wenn Sie dieses Präparat mit 70 Mark für das Kilo in den Arzneimittelschatz einführen. Vergessen Sie aber nicht, dem Apotheker, um ihn bei guter Laune zu erhalten, $37^1/_2\%$ Rabatt auf den Fabrikpreis des Arseniols zu gewähren — ein Teil der Fachpresse wird in dem redaktionellen Teil für die Verbreitung dieses Entgegenkommens gewiß gerne sorgen. Vielleicht finden Sie auch einen Begutachter, der Ihnen bestätigt, daß die Giftwirkung des Arsens in dem Natriumarseniat bei dem Arseniol um $66^2/_3\%$ herabgesetzt ist.

Oder ein anderes Rezept!

Lassen Sie Brom auf Zimtsäure einwirken, binden Sie die entstandene Dibromzimtsäure an Antipyrin, schmelzen Sie anderseits Salizylsäure mit Menthol zusammen und vereinigen Sie hiermit das erst erhaltene dibromzimtsaure Antipyrin mit ein wenig Kampfer durch einen eigenartigen Schmelzprozeß zu einer einheitlichen Flüssigkeit.

Sie gewinnen auf diese Weise ein

Oxybenzoylmenthyl-Phenyldimethylpyrazolonum
Camphoro-dibromocinnamylicum.

Der Namensschutz Horribol für dieses Präparat wäre vielleicht nicht ungeeignet. Die pharmakodynamische Wirkung des Produktes läßt

sich leicht feststellen, und die Anwendung desselben als Antineuralgikum, Antiseptikum, Antirheumatikum, Nervinum kann auf Grund von Gutachten leicht erbracht und in Prospekten oder durch ärztliche Journale verbreitet werden.

Zwar bin ich nicht ganz sicher, ob meinem Erfindergenie Erich Harnack nicht die gleichen Bedenken entgegentragen würde, wie kürzlich einer anderen einheitlichen Flüssigkeit, dem Eglatol! Harnack führte mit Bezug hierauf in der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift“ [1]) aus:

„Aber auf diese Weise werden die pharmakologischen Dichtungen eines Fabrikanten, der in der Medizin Laie ist, durch das Sprachrohr eines Arztes und Redakteurs einer Ärztezeitung unter die Praktiker gebracht, von anderen für Ärzte bestimmten Blättern bona fide nachgedruckt und für Weisheit gehalten. Kann man sich da noch wundern, daß die Köpfe der Ärzte in bezug auf „neue“ Arzneimittel immer mehr verwirrt werden?“

Und am Schlusse seiner bemerkenswerten Arbeit sagt Harnack: „Jedenfalls darf es nicht dem Fabrikanten überlassen werden, beliebige Dinge beliebig zu mischen und sie dann als eine „einheitliche Flüssigkeit“ zu bezeichnen. Wir Mediziner wollen uns aber hüten, chemische Phantasien für bare Münze zu nehmen, damit wir nicht uns und unsere Wissenschaft kompromittieren.“

Nun, meine Herren, den gleichen Wunsch haben auch wir pharmazeutischen Chemiker, auch wir wollen uns und unsere Wissenschaft nicht kompromittieren.

Aber es ist schwer, von unserer Seite aus den Arzneimittelmischern beizukommen, denn selbst exakten chemischen Analysen wissen sie Ausreden und Verdächtigungen gegenüberzustellen, und wir kennen zurzeit keine gesetzliche Handhabe, die falsche Deklaration von Arzneimittelgemischen zu verbieten bzw. zu verhindern.

Auf dem Gebiete der Nahrungsmittelchemie sind wir besser daran. Jemand, der ein Gemich verschiedener Fette als Butter feilhält oder Invertzucker für Honig verkauft, ein Winzer, der mit Stärkezucker, Kartoffelsprit, Glyzerin und Brunnenwasser an seinem Wein operiert, sie machen sich nach § 5 des Nahrungsmittelgesetzes vom 15. Mai 1879 strafbar, denn dort heißt es:

> „Das gewerbsmäßige Verkaufen und Feilhalten von Nahrungs- und Genußmitteln von einer bestimmten Beschaffenheit oder unter einer der wirklichen Beschaffenheit nicht entsprechenden Bezeichnung ist verboten.“

Was den Nahrungsmitteln recht ist, sollte es nicht den Arzneimitteln billig sein?

Zwar lassen sich Bedenken geltend machen, in das Nahrungsmittelgesetz die Arzneimittel einfach einreihen zu wollen, denn Darstellung, Vertrieb und Beaufsichtigung des Verkehrs mit Nahrungsmitteln einerseits und Arzneimitteln andrerseits sind doch zu verschieden, als daß sich gemeinsame gesetzliche Bestimmungen hier formen ließen.

---

[1]) E. Harnack, Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1908, Nr. 36.

Aber unbeschadet der Interessen der ernsthaften chemischen Industrie, unbeschadet der Interessen des Apothekerstandes und der Ärzte müßte sich sehr wohl eine entsprechende Anwendung des § 5 des Nahrungsmittelgesetzes auf die Arzneimittel erwirken lassen, indem

verboten wird, Arzneimittel unter einer der wirklichen Beschaffenheit nicht entsprechenden Bezeichnung in den Verkehr zu bringen.

Der Ausdruck „wirkliche Beschaffenheit“ bedarf allerdings bei den Arzneimitteln einer Erläuterung. Man könnte geneigt sein, ihn dahin deuten zu wollen, als müsse auch die einem Arzneimittel von dem Fabrikanten und dem Pharmakologen bzw. Kliniker nachgerühmte pharmakodynamische bzw. therapeutische Wirkung einwandfrei festgestellt und deklariert sein. Das ist unmöglich. Wohl aber läßt sich durch exakte chemische Analyse der Nachweis führen, ob die Bezeichnung für ein Arzneimittel auch der wirklichen chemischen Beschaffenheit desselben entspricht. Selbstverständlich werden hierbei auseinandergehende Ansichten über die chemische Konstitution der jeweiligen Verbindung nicht in Frage kommen. Was sich aber durch die Analyse ermitteln und kontrollieren läßt, das ist die prozentuale Feststellung der eine chemische Verbindung zusammensetzenden Elemente bzw. Atomgruppen oder die ein Gemisch bildenden Einzelbestandteile.

So berechtigt die Forderung ist, daß ein Arzneimittel in dieser Hinsicht das auch wirklich ist, wofür es ausgegeben wird, so haben doch Vorkommnisse gerade der letzten Zeit gezeigt, daß diese selbstverständliche Forderung nicht immer erfüllt wird.

Lassen Sie mich an einer kleinen Auswahl von Beispielen zeigen, daß manche Arzneimittel mit unrichtiger Bezeichnung dem Verkehr neuerdings zugeführt wurden und zu einer vielfach unverdienten Bedeutung gelangt sind. Wenn auch manche dieser Präparate therapeutisch keineswegs unwirksam sind — kein Wunder, denn sie enthalten als Arzneistoffe längst erprobte Bestandteile — und wenn auch vielleicht eine böswillige Absicht nicht immer zugrunde lag, so sind diese Arzneimittel doch als falsch deklarierte aus den ausführlich erörterten Gründen zu beanstanden.

Aus der Gruppe der Arzneimittel, die unter unrichtiger Bezeichnung dem Arzneischatz in der Neuzeit zugeführt wurden, nenne ich die folgenden:

Jodvasogen. Es soll laut Etikett bestehen aus „Vasogen 94 und Jod. pur. 6“, enthält aber keine Spur freies Jod, sondern alles Jod gebunden als Jodammon (Apotheker-Zeitung, 1905, 59).[1])

Aspirophen, ein Antipyretikum und Analgetikum, wird als acetylsalizylsaures Amidoacetparaphenetidin (= Phenokoll) bezeichnet und soll die kräftig antirheumatischen Wirkungen eines entgifteten Salizyls mit den analgetischen der „Phenacetinreihe“ verbinden. Die Fabrik hob bei diesem Präparate einen chemisch einheitlichen Charakter hervor, gab chemische

---

[1]) Neuerdings ist von dem Fabrikanten die falsche Deklaration beseitigt worden. Th.

Formel, Prüfungsvorschriften usw. an. Bei der durch Zernik bewirkten Untersuchung (Apotheker-Zeitung, 1907, 102—103) stellte es sich indes heraus, daß Aspirophen ein Gemisch ist, und zwar ein Gemisch aus rund 63 Teilen Monoacetylphenokoll — einer bisher unbekannten Verbindung — mit 37 Teilen freier Salizylsäure, das sind etwa molekulare Mengen. In ihrem Prospekt aber betont die Fabrik die Vorzüge der Aspirinkomponente vor der Salizylsäure und hebt im Gegensatze dazu ausdrücklich die Nebenwirkungen der freien Salizylsäure hervor.

Citrocoll wurde von der darstellenden Fabrik als ein Triphenokollzitrat beschrieben, als einheitliches Präparat vom Schmelzpunkt 193°. Zernik fand indes, daß das Mittel ein Gemisch war, aus dem zwei wohlcharakterisierte Substanzen isoliert werden konnten, von denen einfach zitronensaures Phenokoll vom Schmelzpunkt 198—200° überwog. (Ber. d. D. pharm. Ges., 1908, 1.)

Formurol, ein Gichtmittel und Harndesinfiziens, wurde als ein zitronensaures Hexamethylentetramin-Natron beschrieben, welches Hexamethylentetramin und Natron gleichzeitig an Zitronensäure gebunden enthalten und die Formel $C_6H_7O_7NaC_6H_{12}N_4$ besitzen soll. Die Untersuchung des Formurols ergab aber, daß es überhaupt keine einheitliche chemische Verbindung ist, sondern vielmehr ein Gemisch aus rund 37.5% Hexamethylentetramin mit 62.5% eines Gemenges von neutralem und saurem Natriumzitrat darstellt. (Apotheker-Zeitung, 1907, 102—103.)

Eston, nach Angabe der Darsteller ein schwer lösliches Aluminium-$^2/_3$-Acetat, Subeston, ein Aluminium-$^1/_3$-Acetat, und Formeston, ein schwerlösliches basisches Aluminium-Formiat-Acetat, alles Präparate von angeblich genau präzisierter und formulierter chemischer Zusammensetzung, erwiesen sich bei der Untersuchung sämtlich als Gemische, vermutlich aus den betreffenden neutralen und basischen Salzen und hatten außerdem sämtlich einen Gehalt von rund 11% Aluminiumsulfat, zweifellos infolge Verwendung eines stark basischen Aluminiumsulfats als Ausgangsmaterial. (Apotheker-Zeitung, 1907, 72.)

Eine nachträgliche Erklärung des Estonfabrikanten, die er auch durch Prospekte verbreitet, gesteht einen Zusatz von 10% Aluminiumsulfat in den Estonpräparaten zu und besagt, daß dieser Zusatz absichtlich gemacht sei.

Epileptol, ein Epilepsiemittel, wird als „Acidum amidoformicicum condensatum" bezeichnet. Die chemische Untersuchung dieses Mittels ergab indes, daß es besteht aus einer etwa 30%igen wässerigen Lösung eines geringe Mengen Hexamethylentetramin enthaltenden Gemisches aus Formamid mit einer Verbindung von Formaldehyd mit Formamid. Die Gesamtmenge des sehr leicht abspaltbaren Formaldehyds im Epileptol beträgt rund 4%. (Apotheker-Zeitung, 1907, 71.)

Phagocytin wird in Form von Subkutaninjektionen, welche pro Phiole à 1 ccm 0.05 g reines nukleïnsaures Natrium enthalten sollen, in den Handel gebracht. Die Untersuchung des Inhalts einer ganzen Reihe von Schachteln Phagocytin mit verschiedenen Kontrollnummern ergab indes nach Zernik und Linke den überraschenden Befund, daß das reine nukleïnsaure Natrium, dessen 5%ige Lösung als Phagocytin in den Handel

kommt, rund 5% Arsen in organischer Bindung enthielt, nämlich pro Ampulle 2.8 mg Arsen. (Apotheker-Zeitung, 1908.[1])

Neu-Sidonal, ein Gichtmittel, soll ein inneres Anhydrid der Chinasäure sein, das absolut neutral reagiert und deshalb auch subkutan oder rektal angewandt werden kann. Nach Zerniks Untersuchungen enthält es aber neben 75% Chinasäureanhydrid noch 25% stark saure freie Chinasäure. (Apotheker-Zeitung, 1906, 46.)

Kephaldol, ein übrigens aus Österreich stammendes Antipyretikum und Antineuralgikum, ist nach Angaben des Darstellers „entstanden durch eine unter bestimmten Verhältnissen erzielte Einwirkung von Zitronensäure und andrerseits Salizylsäure auf Phenetidin, nach deren Beendigung noch vorhandene freie Säure an Chinin gebunden bzw. durch Natriumkarbonat gebunden wurde.“ Auf Grund einer exakten Untersuchung stellt das Präparat ein auf nicht näher bekannte Weise bereitetes Gemisch dar, das in runden Zahlen ungefähr 50% Phenacetin, 32% Salizylsäure und 5% Zitronensäure enthält, diese letzteren gebunden an Chinin (4%) und an Natrium; es handelt sich also im wesentlichen um eine willkürliche Kombination von Phenacetin, Natriumsalizylat und Chinin. (Apotheker-Zeitung, 1908.)

Zum Schluß dieser Beispiele seien einige Präparate eines Berliner chemischen Instituts genannt, die geradezu als Schulbeispiele unrichtig deklarierter Arzneimittel bezeichnet werden können. Es sind dies das Arhovin, Jodofan und Pyrenol.

Arhovin, ein Harndesinfiziens, bezeichnet der Darsteller als „Additionsprodukt von esterifizierter Thymylbenzoesäure und Diphenylamin“, aber auch als „Thymylbenzoësaures Diphenylamin“, zwei an sich völlig verschiedene Begriffe. Anselmino hat nun aber trotz des Widerspruchs des Darstellers einwandfrei bewiesen, daß eine Thymylbenzoësäure nicht existiert, und daß Arhovin lediglich ein Gemisch aus Thymol, Benzoësäureäthylester und Diphenylamin darstellt. (Ber. d. D. Pharm. Ges., 1905. — Pharm. Ztg. 1905.)

Jodofan, ein Jodoformersatzmittel, wird von dem Fabrikanten als „Monojoddioxybenzolaldehyd“ bezeichnet und soll durch Abspaltung von „Jodformol“ antiseptisch wirken. Beide Bezeichnungen sind chemisch ebenso unmöglich wie die dem Präparat zugeschriebene und durch Prospekte des Fabrikanten verbreitete Formel $C_6H_2J(OH)_2HCHO$. Nach dieser Formel müßte das Mittel 47.75% Jod enthalten, tatsächlich enthält es aber nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Zernik und Lucius nur rund 4%. Eine Abspaltung von Formaldehyd erfolgt, in vitro wenigstens, nicht. (Apotheker-Zeitung, 1907, 10. — Medizin. Klinik, 1907, 47.)

Das chemische Institut, welches das Jodofan in den Handel bringt, hat mir mitteilen lassen, daß es keinen Jodgehalt des Präparates in den Prospekten angegeben hätte und der allerdings vorhandene geringere Jodgehalt sehr wohl im Gehalt an gebundenem Wasser begründet sein könnte.

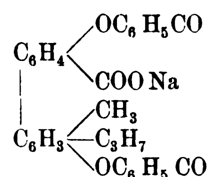
---

[1]) Der Fabrikant hat nachträglich die Erklärung abgegeben, daß infolge eines Irrtums das arsenhaltige Präparat in den Verkehr gelangt sei.

Hierauf ist zu erwidern, daß durch die Bekanntgabe einer chemischen Formel selbstverständlich zugleich auch die prozentuale Zusammensetzung, im vorliegenden Falle also der Prozentgehalt an Jod, festgelegt ist. Soll nach Angabe des betreffenden chemischen Institutes in dem Jodofan wirklich ein Joddioxybenzolformaldehyd vorliegen und ist der tatsächlich geringere Jodgehalt nur durch einen Gehalt an gebundenem Wasser bedingt, so müßte bei den einwandfrei festgestellten 4% Jod das Präparat von der Formel $C_6H_2J(OH)_2HCHO$ nicht weniger als 160 Moleküle Wasser gebunden enthalten, was mir nicht gerade sehr wahrscheinlich vorkommt.[1]

Ein falsch deklariertes Arzneimittel ist auch das Pyrenol.[2]

Pyrenol bezeichnete der Darsteller als Benzoylthymylnatrium benzoylo-oxybenzoicum bzw. neuerdings benzoico-oxybenzoicum und gab dem Präparat die unmögliche Formel:



Zwar hat der Fabrikant in einer seiner Polemiken[3] behauptet, er hätte die in seiner für Ärzte bestimmten Literatur angegebene Formel auf Wunsch von Ärzten in dieser Weise der Pyrenolliteratur eingefügt, um eine Übersicht der Komponenten in chemischer Beziehung zu geben; in die pharmazeutische oder chemische Literatur sei die Formel seines Wissens von ihm nicht gebracht worden.

Mir liegt aber ein Beweisstück vor, demzufolge der Fabrikant noch im Oktober 1904 einem pharmazeutischen Blatte die obige Formel handschriftlich mitgeteilt und angegeben hat, „die Darstellung erfolge durch Kondensation von Benzoylthymol mit Benzoylsalizylsäure und Neutralisation mit Natrium". Noch ganz neuerdings behauptet der Fabrikant[4], die Wirkung des Pyrenols beruhe auf einem im Pyrenol in sehr wesentlicher Menge enthaltenen, von mir nicht gefundenen, aber von Dr. Jeserich festgestellten Bestandteil, dem Reaktionskörper der Benzoësäure und des Thymols, dem Benzoësäurethymylester. Der Fabrikant verbreitet jedoch hier eine erweislich unrichtige Behauptung, denn auf eine Anfrage teilte mir sein Gewährsmann, Herr Dr. Jeserich, mit, daß auch er Benzoësäurethymylester in dem Pyrenol nicht gefunden habe. Das Präparat ist nämlich nichts anderes als ein nicht einmal sorgfältig hergestelltes Gemisch von gleichen Teilen Natriumsalizylat und Natriumbenzoat mit

[1] Aus einer im Februar 1909 ausgelegten Patentanmeldung des Fabrikanten wird bekannt, daß das Jodofan nur 3.87% Jod enthalten solle. Es ist also genau derselbe Gehalt an Jod nunmehr angegeben, den Zernik (s. Arbeiten aus dem Pharmazeut. Institut, Bd. V, S. 49 u. f.) auffand. Der Fabrikant hat damit also zugegeben, daß die von ihm in Prospekten verbreitete Formel für das Jodofan falsch war. Thoms.

[2] Über die nach meinen Vorträgen publizierte Erklärung des Fabrikanten, betreffend Pyrenol, s. unter Abschnitt I, „Pyrenol".

[3] Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 17, S. 173.

[4] Deutsche Medizin. Wochenschrift, 1908, Nr. 38.

ca. 1% freier Benzoesäure und freiem Thymol, dessen Menge von Zernik zu etwa 0.2%, von Gadamer und mir zu nicht wesentlich mehr als 0.3% gefunden wurde — vermutlich ist der Gehalt an freiem Thymol, begründet durch das Darstellungsverfahren und andere Momente, Schwankungen unterworfen. Erich Harnack hat in seinem mehrfach zitierten Aufsatz der Deutschen Medizinischen Wochenschrift darauf aufmerksam gemacht, daß „nach der famosen Formel“ das Pyrenol etwa 29% Thymol (auf freies berechnet) enthalten und etwa 10% Asche liefern müßte. Tatsächlich seien aber nur 0.2—0.3% Thymol gefunden worden, aber 34—35% Asche. So stürze die einzige, so leicht festzustellende Aschenzahl das ganze Fundament um, auf dem Pyrenol seinerzeit erbaut worden war.

Mit Harnack betrachte auch ich das Pyrenol als ein klassisches Beispiel für falsch deklarierte Arzneimittel.

Doch damit der Beispiele genug. Mit handgreiflicher Deutlichkeit geht aus ihnen hervor, daß die Aufsichtsbehörden sich nicht länger der Verpflichtung entziehen können, hier einzugreifen, damit wir nicht in wissenschaftlicher und nationaler Beziehung Schaden erleiden. Der Staat wird die ernsthafte chemische Industrie Deutschlands, den Ärzte- und Apothekerstand zu schützen wissen, sowie verhindern, daß dem Volke die Arzneien unnötig verteuert werden. In der Beseitigung der unrichtig deklarierten und gerade deshalb vielfach hoch im Preise stehenden Arzneimittel wird der Hebel anzusetzen sein.

Eine gesetzliche Regelung dieser Materie wird darin erblickt werden, daß verboten wird, Arzneimittel unter einer der wirklichen Beschaffenheit nicht entsprechenden Bezeichnung in den Verkehr zu bringen.

Man könnte meinen, daß der neue Gesetzentwurf, betreffend die Ausübung der Heilkunde durch nicht approbierte Personen und den Geheimmittelverkehr, eine Handhabe zum Vorgehen bieten würde. Das ist aber nicht der Fall. Zwar heißt es in § 3 des Gesetzentwurfes: „Durch Beschluß des Bundesrates kann der Verkehr mit Arzneimitteln oder Gegenständen, die zur Verhütung, Linderung oder Heilung von Krankheiten, Leiden oder Körperschäden der Menschen oder Tiere dienen sollen, beschränkt oder untersagt werden, wenn von der Anwendung eine Schädigung der Gesundheit zu befürchten ist, oder wenn sie in einer auf Täuschung oder Ausbeutung der Abnehmer hinzielenden Weise vertrieben werden.“ § 7 des gleichen Entwurfes sagt aber: „Die Vorschriften unter 2 und 3 finden keine Anwendung, soweit die Ankündigung oder Anpreisung in ärztlichen, tierärztlichen oder pharmazeutischen Fachschriften erfolgt.“ Diese Paragraphen bilden also keine Handhabe, um gegen den Unfug der falschen Deklaration der Arzneimittel vorzugehen. Sollte in diesen Paragraphen eine Bezugnahme auf letztere nicht möglich sein, so bleibt nichts anderes übrig, als ein Sondergesetz zu schaffen, bzw. den § 5 des Nahrungsmittelgesetzes entsprechend auf den Arzneimittelverkehr auszudehnen.

Hieran schließt sich aber eine andere Frage. Durch wen soll die falsche Deklaration von Arzneimitteln festgestellt werden? In dem soeben

erwähnten Gesetzentwurf für Geheimmittel ist vorgesehen, daß im Kaiserlichen Gesundheitsamt eine Kommission aus Beamten und medizinischen, pharmazeutischen sowie tierärztlichen Sachverständigen ernannt wird zur Prüfung der Geheimmittel. Wie aus einer unlängst durch die Zeitungen gegangenen, anscheinend offiziösen Notiz sich ergibt, will man aus diesem Grunde von der durch verschiedene Ärztekammern befürworteten Errichtung einer Zentralprüfungsstelle für Arzneien und Geheimmittel in Preußen absehen. Eine Erörterung dieser Frage an dieser Stelle und bei dieser Gelegenheit erscheint mir aber doch aus mehr als einem Grunde erwünscht.

Auf die Mißstände in der Begutachtung neuer Arzneimittel ist die Aufmerksamkeit der Interessentenkreise schon seit einer größeren Reihe von Jahren gelenkt worden. Man hat mit Recht gefordert, daß der Arzt über die Zusammensetzung und Wirkungsweise neuer Präparate eine wahrheitsgetreue Auskunft verlangen kann und muß. Unrichtige Angaben über die Zusammensetzung der Arzneimittel und unwissenschaftliche Berichte über deren Heilwert sind geeignet, Arzt und Publikum zu täuschen, und werden seitens der Fabrikanten vielfach geduldet, um finanzielle Vorteile sich zu sichern.

Diese Erkenntnis hat die Deutschen Ärztetage schon 1881 zu Kassel und 1896 zu Nürnberg veranlaßt, besonders gegen den Mißbrauch ärztlicher Gutachten Stellung zu nehmen. Als erster ernsthafter Versuch, eine Regelung des Gutachten- und Reklamewesens herbeizuführen, müssen die Referate angesehen werden, welche auf der Naturforscherversammlung 1900 zu Aachen von His, Eichengrün, Kobert und Kayser über die Erteilung ärztlicher Gutachten erstattet wurden. Man bezeichnete den bereits ventilierten Plan der Errichtung einer Reichsarzneimittelprüfungsanstalt allerdings für undurchführbar, wollte aber ein Zentralkomitee schaffen, welches eine Sammelforschung über neue Mittel veranstaltet und das übersichtlich geordnete Material alljährlich der Naturforscherversammlung in einer vereinigten Sitzung aller beteiligten Disziplinen mitteilt und zur Diskussion stellt.

Zu dem Plan der Bildung eines Zentralkomitees für den erwähnten Zweck äußerten sich damals auch mehrere Chemiker zustimmend, oder doch mit gewissen Einschränkungen. Besonders eingehend berichtete über den Verlauf der Aachener Verhandlungen G. Fuchs in dem Bezirke Frankfurt a. M. des Deutschen Chemikervereins.

Die Chemiker-Zeitung empfahl die Bildung eines aus Pharmakologen, Klinikern, Ärzten, Apothekern, Pharmakognosten und Chemikern sich zusammensetzenden Komitees, welches an das Kaiserliche Gesundheitsamt anzugliedern sei. In ähnlichem Sinne sprach sich auch die Süddeutsche Apotheker-Zeitung aus. Die Hauptversammlung des Vereins deutscher Chemiker in Dresden faßte 1901 eine Resolution, in welcher sich der Verein im großen und ganzen den Ausführungen der Herren His, Eichengrün und Kobert anschließt, aber wünscht, daß die Tätigkeit einer derartigen Kommission eine rein referierende sei.

Wenn im Jahre 1901 auf der Naturforscherversammlung zu Hamburg die Bildung einer Kommission trotzdem nicht zustande kam, so trug

daran zweifellos der Umstand Schuld, daß die von Kobert für erforderlich erachtete chemische und pharmakologische Prüfung der Arzneimittel auf Widerspruch stieß. Es wurden Bedenken laut und besonders durch Liebreich, Duisberg und v. Bergmann erhoben, daß die autoritative Stellung einer derartigen Kommission die freie Forschung hemmen könnte.

Die Frage einer Prüfungsstelle für neue Arzneimittel ruhte dann zwei Jahre. Im Jahre 1903 stellte die Apothekerkammer der Provinz Sachsen den Antrag, es solle ein staatliches Untersuchungsamt, wenn möglich im Anschluß an das bestehende Kaiserliche Gesundheitsamt, errichtet werden, welchem sämtliche neue Chemikalien und Drogen, soweit sie ärztlichen Zwecken dienen, unterbreitet werden müssen. Diese Behörde habe für die neuen Mittel die Prüfung, Aufbewahrung in der Offizin, Taxpreis und eventuell Maximaldosis sowie Freigabe im Handverkauf festzustellen. Andere Apothekerkammern, so die von Ostpreußen, Posen, Schlesien, Westfalen, Westpreußen, traten dem Antrag bei. Schließlich hat in seiner Sitzung vom 11. und 12. Oktober 1906 auch der Apothekerkammer-Ausschuß den Antrag der Kammer Sachsen angenommen und sich weiterhin für eine Anregung der Rheinischen Apothekerkammer entschieden, daß eine Verfügung erlassen werde, den freien Verkehr sowie die Abgabe im Handverkauf der Apotheken für alle neu auf den Markt kommenden Heilmittel zu verbieten.

Diese Eingabe hat ebensowenig Erfolg gehabt, wie ein vom Vorstande der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung des Kurpfuschertums im Reichsamt des Innern durch eine Abordnung überreichtes Gesuch, welches die Notwendigkeit der Errichtung einer Reichszentralprüfungsstelle für Geheimmittel dartut.

Der Schöneberger Ärzteverein nahm dann in seiner Sitzung vom 5. Dezember 1907 einen Antrag an, wonach die Ärztekammer Berlin-Brandenburg ersucht wird, daß, wenn möglich, im Anschluß an das Pharmazeutische Institut der Universität Berlin, eine Zentralprüfungsstelle für Arznei- und Geheimmittel errichtet werde, welche die Ergebnisse ihrer Untersuchungen in der medizinischen und pharmazeutischen Presse und an die Aufsichtsbehörde bekanntzugeben habe. Herr Henius hat über die Notwendigkeit einer solchen Zentralstelle sehr eingehend und überzeugend in der Deutschen medizinischen Wochenschrift berichtet.[1]) Dem Vorgehen der Berlin-Brandenburger Ärztekammer folgten sehr bald andere Kammern mit gleichen oder ähnlichen Anträgen.

Bemerkenswert ist schließlich ein Vortrag, den Eichengrün gelegentlich der letzten Tagung des Vereins Deutscher Chemiker in Jena[2]) im Juni des Jahres 1908 in der Fachgruppe für medizinisch-pharmazeutische Chemie gehalten hat. Eichengrün führt aus, daß auf die Hochflut neuer Arzneimittel, welche vor 10 Jahren zweifellos herrschte und einen gewissen Überdruß der ärztlichen Welt, eine gewisse Animosität gegen die pharmazeutisch-chemische Industrie geschaffen habe, eine Hochflut von Imitationen synthetischer Heilmittel gefolgt sei, von Arzneimittelmischungen

---

[1]) Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1908, Nr. 5.

[2]) Süddeutsche Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 50 und 51.

harmloser und unwirksamer Art bis zu gesundheitsschädlichen, ja geradezu gefährlichen, von einfachen Reklamepräparaten bis zu den direkten Schwindelmitteln, in einer Zahl, die die schlimmsten Erwartungen weit übertroffen habe. Eichengrün erbringt besonders gravierende Beispiele für seine Behauptung. Er gelangt zu dem Schlusse, daß die ernsthafte chemische Industrie die Errichtung einer amtlichen Zentralprüfungsstelle für Arzneimittel nicht zu scheuen brauche, vorausgesetzt, daß das Untersuchungsamt nur chemische Prüfungen, nicht auch pharmakologische und therapeutische auszuführen habe und seine Tätigkeit in erster Linie in einer aufklärenden und kontrollierenden bestände. In voller Übereinstimmung befinde ich mich mit Eichengrüns Ansicht, daß nur eine amtliche Stelle in der Lage ist, den etwaigen Aufklärungen über den betrügerischen Charakter eines Arzneimittels den richtigen Nachdruck zu verleihen. Haben Privatpersonen den Mut, mit wissenschaftlichen Waffen gegen Mißstände im Arzneimittelverkehr öffentlich aufzutreten, so können oft unerfreuliche Konsequenzen die Folge sein. Exempla docent! Es stoßen sich wissenschaftliche Aufklärung und geschäftliche Interessen hart im Raume, und eine rücksichtslose Vertretung der letzteren kann für ihre Verteidigung einer Rüstkammer Waffen entlehnen, deren Gebrauch der wissenschaftliche Mann verschmäht. Deshalb werden auch die zweifellos wohlgemeinten Ratschläge, man solle die Kontrolle der Fabrikangaben über neue Arzneimittel den öffentlichen Chemikern und chemischen Universitätslaboratorien überlassen, einen praktisch durchgreifenden Erfolg zur Beseitigung der bestehenden und voraussichtlich noch sich ausbreitenden Mißstände nicht zeitigen. Nur eine amtliche Prüfungsstelle, welche die Kontrolle der Fabrikangaben über chemische Zusammensetzung, Prüfung und Dosierung neuer Arzneimittel übernimmt, Atteste, die zu Reklamezwecken irgend welcher Art benutzt werden könnten, aber selbstverständlich nicht erteilt und nur in den Fällen Warnungen erläßt, wenn es sich um falsche Deklarationen von Arzneimitteln handelt und diese trotzdem unter irreführender Bezeichnung in den Verkehr gebracht werden, ist geeignet, eine Wiedergesundung der bedenklichen Verhältnisse herbeizuführen. Der freien Entwicklung des Arzneimittelmarktes auf solider Grundlage wird durch eine amtliche Prüfungsstelle, wie sie vorgehend geschildert, keine Schranke gezogen.

Für uns ergibt sich nun aber die Fragestellung: ist es denn bei dem heutigen Stande der Wissenschaft überhaupt möglich, auf chemisch-analytischem Wege falsch deklarierte Arzneimittel als solche zu erkennen? Ich beantworte die Frage mit „Ja“ und werde dies zu beweisen haben.

In dem Bericht über meinen in der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft gehaltenen Vortrag hat die „Medizinische Klinik“ [1]) behauptet, daß nicht nur die klinische und pharmakologische, sondern auch die chemische Nachprüfung von Arzneimischungen und Verbindungen auf nicht geringe, oft unüberwindliche Schwierigkeiten stoße. Den Fabrikanten könne nicht zugemutet werden, ihr Herstellungsverfahren und ihre Protokolle der Zentrale zur Verfügung zu stellen, und ohne solche

[1]) Med. Klinik, Nr. 42, S. 1632.

genaueren, wegweisenden Angaben sei eine exakte chemische Analyse vielfach unmöglich, und nur vermutungsweise könnten Schlüsse gezogen werden auf die Anwesenheit gewisser wirksamer, wohl charakterisierter chemischer Substanzen. Aber gerade die klinische Wirkungsweise sei oft abhängig von chemisch nicht genau kontrollierbaren Kombinationen derartiger Stoffe, und nur die Empirie am Krankenbett entscheide hier über den Erfolg eines Fabrikanten, dem gerade eine wirksame Mischung zufällig geglückt ist.

Ich kann dieser Argumentation in keiner Weise beipflichten.

Ein Arzt, der seinen Kranken ein Arzneimittel verordnet, dessen genaue Zusammensetzung zu erfahren er mit Rücksicht auf die geschäftlichen Interessen des Fabrikanten verzichtet, befördert und unterstützt das Geheimmittelwesen. Es gibt zweiffellos wohl hin und wieder Geheimmittel, die sehr „wirksame Mischungen“ darstellen, und doch wird ein Arzt sich hüten müssen, derartige Mittel zu verordnen, denn er untergräbt damit sein eigenes wissenschaftliches Ansehen den Kranken gegenüber. Je mehr ein Arzt in der Behandlung von Krankheiten sich unkontrollierbarer, von den nicht medizinisch vorgebildeten Fabrikanten komponierter Mischungen bedient, die noch dazu meist in fertigen Arzneiformen mit genaueren Indikationsangaben der Allgemeinheit zugänglich gemacht werden, desto mehr wird das Publikum dazu geführt, unter Ausschaltung der ordinierenden Tätigkeit des Arztes sich selbst zu helfen. Und schließlich wird hierbei das Publikum doch der geschädigte Teil sein.

Der Berichterstatter der „Medizinischen Klinik“ hat allerdings darin recht, wenn er sagt, daß eine exakte chemische Analyse von Arzneimischungen oft unausführbar ist. Auch der wissenschaftlichen Chemie sind eben Grenzen ihres Könnens gezogen. Wie soll man z. B. ein Gemisch eines Pflanzenextraktes mit kleinen Mengen verschiedener ätherischer Öle exakt chemisch analysieren? Unmöglich. Einer Zentralprüfungsstelle für Arzneimittel wird auch nicht zugemutet werden können, derartige Prüfungen vorzunehmen, aber sie wird wohl feststellen können, ob falsch deklarierte Arzneimittel vorliegen, d. h. Produkte, die unter dem Deckmantel der Wissenschaft mit der Prätension, chemisch einheitliche Verbindungen zu sein, mit großer Reklame vertrieben werden, den Arzt irreführen, das Publikum schädigen und der Wissenschaft Gewalt antun. Es wäre schlimm um die wissenschaftliche Chemie bestellt, wenn sie heute noch nicht in der Lage wäre, auf exakte Weise chemisch-analytisch festzustellen, ob in einem als chemisch einheitlich deklarierten Produkt die ihm nachgesagte Zusammensetzung auch wirklich vorliegt oder nicht. Die chemische Analyse vermag dies sehr wohl zu leisten.

An die Feststellung der falschen Deklaration von Arzneimitteln knüpfen sich nun zwei Fragen:

1. Hat der ordinierende Arzt wirklich ein Interesse an der richtigen Deklaration eines Arzneimittels, oder kommt es ihm nicht vielmehr nur darauf an, daß ein Arzneimittel für einen bestimmten Zweck eine bestimmte Wirkung zeigt?
2. Können bei einer falschen Deklaration der Arzneimittel Gesundheitsschädigungen derjenigen sich ergeben, die jene anwenden?

Was die Beantwortung der ersten Frage betrifft, so weiß ich sehr wohl, und aus Ärztekreisen habe ich es wiederholt hören können, daß das Interesse vieler praktischer Ärzte an der Zusammensetzung der Arzneimittel nur ein sekundäres ist; Hauptsache sei und bleibe die gute therapeutische Wirkung. Wenngleich diese Stellungnahme erklärlich ist, so muß sie doch aus wissenschaftlichen Gründen bedauert werden. Diejenigen, welche diese Ansicht vertreten, überschauen nicht, daß, wenn der ordinierende Arzt darauf verzichtet, über die Zusammensetzung der Arzneimittel sich eine zutreffende Kenntnis zu verschaffen, er dem Geheimmittelwesen auf Gnade und Ungnade ausgeantwortet wird.

Ich habe wohl ein Verständnis dafür, daß ein Arzt Arzneigemische verordnet, wenn er gute therapeutische Erfolge erzielen kann. Aber die Wissenschaft darf und wird sich das Recht nicht nehmen lassen, zu verlangen, daß die Arzneigemische als das bezeichnet werden, was sie wirklich sind. Die unwissenschaftliche Art, mit der vielfach die falsche Deklaration von Arzneimittelgemischen noch beschönigt wird, klingt wie ein Hohn auf die von hohem wissenschaftlichen Geist und Ernst getragenen Arbeiten eines Paul Ehrlich und anderer.

In den Arzneibüchern der verschiedenen Länder finden wir die Arzneimittel auf das sorgfältigste beschrieben und charakterisiert: für sie sind Prüfungen vorgeschrieben auf kleine Verunreinigungen, welche den therapeutischen Effekt in keiner Weise zu beeinflussen vermögen; streng gehandhabt wird die Kontrolle dieser sogenannten offiziellen Arzneimittel, und mit Recht. Aber daneben sehen wir im Verkehr eine sehr viel größere Zahl von Arzneikörpern, die einen Freipaß haben, bei welchen selbst die gröbsten Verstöße gegen die Richtigkeit der Deklaration, gegen die Reinheit und die gleichbleibende Zusammensetzung ungeahndet bleiben. Das sind Mißstände, die eine Abhilfe dringend verlangen.

Die falsche Deklaration der Arzneimittel ist aber nicht allein vom Standpunkt der Wissenschaft aus zu beanstanden, sondern kann auch ein erhebliches praktisches Interesse erlangen. Denn — und dies betrifft die zweite aufgeworfene Frage — bei falsch deklarierten und in gutem Glauben an die von den Ärzten verordneten Arzneimittel sind Gesundheitsschädigungen nicht ausgeschlossen.

Mich über diese Frage eingehender auszusprechen, vermag ich als Chemiker nicht, doch besitzt sie zweifellos großes Interesse im Hinblick auf die öffentliche Gesundheitspflege und verdient seitens der Mediziner die ernsteste Aufmerksamkeit.

Eine amtliche Prüfungsstelle wird auch diesen Fragen eine Aufmerksamkeit zuwenden müssen. In welcher Ausdehnung eine solche Prüfungsstelle zu errichten sei, darüber gehen die Meinungen zurzeit allerdings noch weit auseinander. Die preußischen Ärztekammern haben vielfach in Anregung gezogen, ein solches Untersuchungsamt an ein bestehendes preußisches pharmazeutisches Institut anzugliedern. Mir persönlich würde eine andere Lösung der Frage zweckmäßiger erscheinen. Das Zentralinstitut darf nicht auf Preußen beschränkt bleiben, sondern gehört meines Erachtens an ein Reichsamt; entweder sollte es mit dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, wie mehrfach vorgeschlagen, oder mit der im

Entstehen begriffenen chemisch-technischen Reichsanstalt verknüpft werden. Die in dem Entwurf zum Geheimmittelgesetz vorgesehene Kommission zur Begutachtung der Arzneimittel kann nur dann erfolgreich wirken, wenn sie ihr Urteil auf das Ergebnis praktischer analytischer Arbeit stützt, die in einem besonderen, mit allen technischen Hilfsmitteln ausgestatteten und von erfahrenen Analytikern bedienten amtlichen Zentrallaboratorium geleistet wird. Diese Tätigkeit ist eine schwierige und verantwortungsreiche und verlangt die Einstellung einer nicht zu kleinen Zahl tüchtiger und erprobter Chemiker in ein solches Institut.

Ich glaube wohl annehmen zu dürfen, daß die auf dem Gebiete der Arzneimittelprüfung liegenden mehrjährigen Arbeiten des Pharmazeutischen Instituts der Universität Berlin für die Fortsetzung und Vervollkommnung in einem amtlichen Zentrallaboratorium als vorbildlich betrachtet werden können und dazu beigetragen haben, die Notwendigkeit der Errichtung eines solchen zu beweisen.

In dem Kampfe um die Beseitigung der Mißstände, die sich auf dem Gebiete der Arzneimittelversorgung des Volkes zeigen, sollten sich alle diejenigen vereinigen, denen der wahre Fortschritt der Wissenschaft am Herzen liegt. Natürliche Verbündete in diesem Kampfe sind die Ärzte, pharmazeutischen Chemiker und die ernsthafte chemische Industrie. Haben ihre Bemühungen Erfolg, so ist damit der öffentlichen Gesundheitspflege ein großer Dienst erwiesen.

---

Die in vorstehenden Ausführungen gekennzeichneten Mißstände auf dem Gebiete der Heilmittelproduktion haben inzwischen die Aufmerksamkeit weiterer Kreise, besonders auch der Juristen auf sich gelenkt. So wird vom Reichsgerichtsrat a. D. Galli in Leipzig in der Deutschen Juristen-Zeitung[1]) im Anschluß an den Harnackschen Artikel[2]) darauf hingewiesen, daß die Bekämpfung des Heilmittelschwindels auch für Justiz und Verwaltung von Bedeutung sei.

Unter den von Harnack speziell hervorgehobenen, aus einem und demselben Laboratorium stammenden Präparate befinde sich eines, in welchem Schlafmittel mit einem schlafverscheuchenden Mittel gemischt und alsdann als „einheitliche Flüssigkeit“, als „entgiftetes Chloralhydrat“ mittels eines Flugblattes angeboten sind, in welchem außer dem Chloralhydrat keine der gemischten Substanzen mit ihrem populären Namen bezeichnet und insbesondere von „Trimethylxanthin“ statt Koffeïn, von „Phenyldimethylpyrazolon“ statt Antipyrin die Rede ist.

Galli führt dann im Anschlusse hieran aus:

„Die Beantwortung der Frage, auf welchen Wegen Polizei und Staatsanwaltschaft den Bestrebungen der ernsthaften Chemie und Medizin zur Bekämpfung derartiger Geschäftsgebarungen sekundieren können, wird dadurch erschwert, daß das Reichsgesetz vom 14. Mai 1879 betreffend den Verkehr mit Nahrungs- und Genußmitteln auf Heilmittel nur insoweit, als diese zugleich Nahrungs- oder Genußmittel sind, nicht aber auf bloße Arzneimittel Anwendung

---

[1]) Deutsche Juristen-Zeitung, 1908, Nr. 21, S. 1214.

[2]) loc. cit.

findet. Die Gewerbeordnung begnügt sich in § 56, Z. 9, Arznei- und Geheimmittel vom Gewerbebetriebe im Umherziehen auszuschließen. Das Strafgesetzbuch enthält, abgesehen von den schwer nachweisbaren Fällen der Gesundheitsbeschädigung (§§ 223, 230) und von dem hier regelmäßig unanwendbaren § 367, Z. 3, als zu erwägende Strafbestimmung den Betrugsparagraphen, dessen Tatbestand in den charakterisierten Fällen insoweit erfüllt ist, als falsche Tatsachen zur Erzielung rechtswidriger Vermögensvorteile vorgespiegelt sind und es sich nur darum handeln kann, bestimmte Personen zu ermitteln, welche durch die Vorspiegelung getäuscht und zufolge der Täuschung durch eine zu hohe Aufwendung in ihrem Vermögen geschädigt sind. Dabei kann von einer die Strafverfolgung erleichternden Bedeutung sein, daß nach § 263, Abs. 3 schon der Versuch strafbar ist. In dieser Richtung möchte ein größeres Maß von Initiative um so mehr möglich sein, als vorausgesetzt werden kann, daß auch da, wo für die Annahme eines vollendeten oder versuchten Betruges ausreichende Anhaltspunkte sich nicht ergeben, sich nicht selten der Tatbestand einer Übertretung herausstellen wird, begangen durch Ankündigung von Geheimmitteln, welche zur Verhütung oder Heilung menschlicher, tierischer, pflanzlicher Krankheiten bestimmt sind. Soweit bei Handhabung der hier einschlagenden, in inner- und außerhalb Preußens bestehenden Polizeiverordnungen der einer sicheren Bestimmung unzugängliche Begriff des Geheimmittels Schwierigkeiten verursacht, ist die Rechtsprechung mit der Allg. Verf. der preußischen Ressortminister vom 20. Januar 1898, M.-Bl. d. i. V. S. 22, im wesentlichen darin einverstanden, daß ein Heilmittel seiner Eigenschaft als Geheimmittel nur da entkleidet wird, wo seine Bestandteile und seine Gewichtsmengen in gemeinverständlicher Weise vollständig und sachentsprechend zur Kenntnis gebracht sind. Für Brandenburg enthält die Polizeiverordnung des Oberpräsidenten vom 16. Februar 1904 über den Verkehr mit Geheimmitteln und ähnlichen Arzneimitteln (Amtsblatt Potsdam S. 65) in § 4 die Bestimmung, daß „die öffentliche Ankündigung oder Anpreisung der in den Anlagen A und B aufgeführten Mittel“ verboten ist. Es kommt hier wesentlich darauf an, daß die einer jederzeitigen Ergänzung zugänglichen „Anlagen A und B“ stets auf dem laufenden erhalten werden.“

Auch Landrichter Dr. Rathenau in Berlin (jetzt Regierungsrat beim kaiserlichen Patentamt) hat in einem sehr lesenswerten Aufsatze, welcher in der zu Ehren des 60. Geburtstages des bekannten und berühmten Rechtslehrers Professor Josef Kohler in Berlin erschienenen Festgabe enthalten ist, sich mit den Mißständen in der Heilmittelproduktion beschäftigt.

Rathenau macht hier Vorschläge, wie den Mißständen im Arzneimittelverkehr, soweit er die Rechte des Warenzeichengesetzes mißbrauchen will, abzuhelfen sei und tritt dafür ein, daß das Warenzeichen- und das Geheimmittelgesetz möglichst in Einklang gebracht werden.

Rathenau glaubt, daß die beobachteten Mißstände wesentlich dadurch abgemildert werden könnten, wenn die Eintragung von Wortzeichen für Arzneimittel, außer von den bisherigen gesetzlichen Vorschriften, noch davon abhängig gemacht würde, daß

1. das Arzneimittel, für das das Zeichen bestimmt ist, genau, erforderlichenfalls unter Angabe der chemischen Formel, im Warenverzeichnis bezeichnet wird,

2. dem Patentamt das Zeugnis einer Zentralbehörde darüber vorgelegt wird, daß das betreffende Arzneimittel nicht einem Verkehrsverbot des Bundesrates, wie es der Gesetzentwurf betreffend den Geheimmittelverkehr vorschlägt, unterworfen ist;

er hat ferner verlangt, daß

3. die Ersetzung der einmal angegebenen Arzneimittel durch andere nicht erfolgen dürfe.

Rathenau hat diesem ersten noch einen zweiten Artikel folgen lassen und in der Zeitschrift „Wettbewerb und Markenschutz" unter der Überschrift „Löschungsklage gegen Wortzeichen für Arzneimittel wegen falscher Angaben im Warenverzeichnis" veröffentlicht.[1])

Aus seinen hier gemachten Ausführungen zieht Verfasser die Schlußfolgerungen:

„Wird einerseits die Forderung anerkannt, Wortzeichen nur für solche Arzneimittel einzutragen, deren Zusammensetzung bei der Anmeldung angegeben und im Warenverzeichnis eingetragen wird, so muß weiter verlangt werden, daß eine Gewähr für die objektive Richtigkeit dieser Angabe besteht, weil ein Zeichen, für das eine falsche Angabe seiner Zusammensetzung in die Rolle kommt, deshalb hinterher nicht mehr gelöscht werden kann; deshalb ist es nicht nur erforderlich, daß der Anmelder das Arzneimittel „deklariert", sondern vornehmlich, daß diese Deklaration von autoritativer Seite nachgeprüft und als richtig befunden ist, bevor die Eintragung unter Angabe des bestimmten Arzneimittels erfolgt! Damit ist aber bewiesen, daß von der vorgängigen Beibringung eines Attestes über die Zusammensetzung des betreffenden Arzneimittels nicht wohl abgesehen werden kann."

Rathenau läßt seine Ausführungen in der Forderung einer Gesetzesbestimmung gipfeln des Inhalts:

> „Wortzeichen dürfen nur für einzelne und bestimmte Arzneimittel eingetragen werden, deren chemische Zusammensetzung angegeben und in das Warenverzeichnis aufzunehmen ist, wenn dem Patentamt die Bescheinigung einer — noch näher zu bestimmenden — Zentralbehörde darüber vorgelegt wird, daß die Angaben des Anmelders über die Zusammensetzung des Arzneimittels zutreffen."

Mit Rathenau bin ich der Ansicht, daß eine derartige Gesetzesbestimmung sehr wesentlich dazu beitragen würde, den Mißständen auf dem Gebiete der Heilmittelproduktion wirksam zu begegnen.

Die Erörterungen über die Frage nach Abhilfe der bestehenden Unzuträglichkeiten im Verkehr mit Arzneimitteln werden sobald nicht wieder von der Tagesordnung verschwinden.

Wollen wir hoffen, daß diese Frage in absehbarer Zeit eine befriedigende Lösung finde.

---

## 86. Über die Nutzbarmachung der deutschen Kolonien für die Fettproduktion.

Von H. Thoms und G. Fendler.

Gelegentliche Aussprachen mit Vertretern der Fettindustrie sowie verschiedentlich an das Institut gelangende Anregungen und Anfragen bewiesen den in genannter Industrie herrschenden Mangel an Rohmaterial.

---

[1]) Mai 1909.

Dieser Umstand veranlaßte den Einen von uns (Th.), an einige ihm bekannte bedeutende Fabriken eine Umfrage zu richten, um Material zu erlangen zum Beweise für die Notwendigkeit, die Hilfsquellen der deutschen Kolonien auch für die Fettindustrie in höherem Maße nutzbar zu machen, als dies bisher geschehen.

Der Anteil unserer Kolonien an der Versorgung unseres Landes mit Fetten ist zurzeit noch außerordentlich gering.

Im folgenden sind einige der wichtigeren Fette und Öle unserer Kolonien an der Hand des uns zur Verfügung stehenden Materiales besprochen worden, in der Absicht, hiermit eine Grundlage für eventuell zu ergreifende Maßnahmen zu schaffen.

1. Produkte der Ölpalme: Palmöl und Palmkernöl.

Die Ölpalme, Elaeis guineensis, ist nach Preuss[1]) die wichtigste Nutzpflanze der Waldregion von West- und Zentralafrika. Man hat ihr nach genanntem Autor bisweilen, und zwar mit vollstem Recht, den ersten Platz unter den sämtlichen Nutzpflanzen von ganz Afrika zugeteilt, und es soll auf der ganzen Welt keine Pflanze geben, welche ohne Kultur, in ununterbrochener Zeitfolge viele Jahre hindurch, und ohne die geringste Erschöpfung zu zeigen, so wertvolle Erträge liefert wie die Ölpalme.

Aus den Früchten der Ölpalme werden zwei verschiedene Produkte gewonnen. Das Fruchtfleisch liefert das von den Eingeborenen als Speisefett, in Europa in der Seifen- und Kerzenfabrikation verwendete Palmöl, aus den Samen erhält man durch Aufknacken der harten Schale die Palmkerne, aus welchen man in Europa das Palmkernöl, ein dem Kokosfett sehr ähnliches und wie dieses verwendetes Produkt preßt.

Nach Preuss (1902) beläuft sich der Wert des jährlichen Exports an Produkten der Ölpalme auf etwa 50 Millionen Mark. Semler[2]) berechnet, daß jährlich ungefähr 700.000—800.000 dz Palmöl und 1,200.000 bis 1,300.000 dz Palmkerne im Werte von rund 50 Millionen Mark in den Welthandel gelangen. Die Exportstatistik von Kamerun und Togo zeigt für die Jahre 1899 und 1900 nach Preuss folgende Ziffern:

| | Kamerun 1899: | Togo 1899: |
|---|---|---|
| Palmöl . . . . | 2,632.481 kg | 2,066.936 kg |
| Palmkerne . . | 6,909.281 „ | 5,818.461 „ |
| | **Kamerun 1900:** | **Togo 1900:** |
| Palmöl . . . . | 2,807.229 kg | 1,987.382 kg |
| Palmkerne . . | 7,945.169 „ | 6.330.108 „ |

Diese Zahlen stellen nur einen Bruchteil der Gesamtproduktion dar. Preuss berechnet, daß der Konsum der Eingeborenen an Palmöl in Kamerun 5,470.000 kg, in Togo 3,650.000 kg jährlich beträgt.

---

[1]) „Der Tropenpflanzer“, Zeitschrift für tropische Landwirtschaft. Organ des Kolonialwirtschaftlichen Komitees, Berlin 1902, S. 450.

[2]) Semler, Trop. Agrikultur. 2. Aufl., I, 1897, S. 667.

In seiner bereits mehrfach zitierten äußerst wertvollen Arbeit legt Preuss dar, wie leicht es möglich wäre, die Produktion von Ölpalmprodukten ganz außerordentlich zu erhöhen.

Es kommen folgende Umstände in erster Linie in Betracht:

1. Ist die Ölpalme bisher noch nicht (wenigstens nicht in nennenswertem Maße) in Kultur genommen worden. Die Gewinnung ihrer Produkte liegt fast ausschließlich in den Händen von Eingeborenen.

2. Die Gewinnungsmethode der Eingeborenen ist äußerst unrationell, mehr als $^2/_3$ des Palmöls gehen bei ihrer Arbeitsweise verloren. Die Palmkerne werden gleichfalls nur teilweise ausgenutzt. Ihr Aufknacken mit der Hand durch die Eingeborenen bedeutet eine außerordentliche Verschwendung an Arbeitskraft.

3. In vielen Landesteilen ist eine Ausnutzung der reichen Ölpalmenbestände nicht möglich, da die Transportverhältnisse für die gewonnenen Produkte viel zu ungünstig sind.

Ein Hauptgrund dafür, daß die Europäer sich niemals ernstlich mit der Kultur der Ölpalme beschäftigt haben, ist nach Preuss darin zu suchen, daß die Verarbeitung der Früchte in der bei den Eingeborenen üblichen Weise eine zu große Summe von Arbeitskräften verlange, während ein ähnliches Verfahren durch Anwendung geeigneter Maschinen bisher nicht gefunden worden sei.

Diesem Übelstande ist vor einiger Zeit durch ein Preisausschreiben des Kolonialwirtschaftlichen Komitees zu Berlin abgeholfen worden. Die Firma Fr. Haake-Berlin, Beusselstraße 32, hat maschinelle Vorrichtungen zur Verarbeitung der Produkte der Ölpalme in den Kolonien konstruiert. Diese recht kompendiösen, für Handbetrieb eingerichteten Maschinen haben sich nach den bisher nicht allzu reichlich vorliegenden Mitteilungen sehr gut bewährt. Sie bedeuten nicht nur eine große Arbeitsersparnis, sondern ermöglichen auch, bei der Verarbeitung die oben erwähnten außerordentlich großen Verluste zu vermeiden.

Wie wichtig derartige Maschinen für unsere Kolonien sind, geht aus folgenden Ausführungen von Preuss (l. c.) hervor:

„Unterbleibt die Einführung von Maschinen, so ist wenig Aussicht vorhanden, den Export unserer Kolonien in bezug auf die Produkte der Ölpalme wesentlich zu heben. Der Eingeborene wird sich selbst durch Errichtung von Versuchsgärten, Prämiierung von Anpflanzungen und ähnlichen Ermunterungen nur dort zur Kultur der Ölpalme bewegen lassen, wo er bequemen Absatz für sein Produkt hat, d. h. an Wasserstraßen und guten Wegen. Die Anlage zahlreicher guter Verkehrswege und besonders von Eisenbahnen würde gewiß bedeutende Verbesserungen schaffen. Aber weder Eisenbahnen, noch Wege, noch Wasserstraßen werden den Eingeborenen instand setzen, mehr Öl als bisher aus den Früchten zu extrahieren, oder all die ungeheuren Mengen von Palmsamen, die alljährlich geerntet werden, zu öffnen. Sie werden es nicht verhindern können, daß ein großer Teil des Nationalvermögens in unseren westafrikanischen Kolonien aus Mangel an Mitteln zu rationellerer Arbeit verloren geht."

Eine wie große Rolle auch geeignete Verkehrswege bei der Ausnutzung der Ölpalme und selbstverständlich auch anderer Produkte spielen, geht aus folgender Arbeit hervor:

„Die Eisenbahn im Dienste der tropischen Landwirtschaft mit besonderer Rücksicht auf Togo“[1]) von Henrici im Jahre 1899.

Ferner sagt Busse in dem „Bericht über die pflanzenpathologische Expedition nach Kamerun und Togo 1904/1905[2]): „Wenn ich der wichtigsten Nutzpflanze Togos wie des tropischen Westafrikas überhaupt, der Ölpalme, hier nur in Kürze gedenke, so geschieht dies nicht aus Unterschätzung ihrer wirtschaftlichen Bedeutung, sondern aus dem Bewußtsein, daß die Verwaltung der Kolonie über sämtliche Anforderungen vollkommen orientiert ist, die man an die Ausgestaltung der Ölpalmenkultur in Togo für die Zukunft zu stellen hat. Diese Forderungen lassen sich in wenige Worte zusammenfassen. Einmal ist es notwendig, die Kultur der Ölpalme in der Nähe der projektierten Schienenwege und der Wasserstraßen wesentlich zu erweitern und zweitens ist der Anbau auf rationeller Grundlage zu erweitern. Hierbei sind vor allem solche Varietäten der Palme ins Auge zu fassen, die möglichst hohe Erträge an Öl liefern. Die Untersuchungen von Gruner[3]) und Preuss (l. c.) haben bereits wertvolle Grundlagen für die Auswahl der betreffenden Formen geliefert. Es ist sehr erwünscht, daß diese Forschungen der beiden bekannten Afrikaner bald Erweiterung und Nachahmung finden möchten.

Die Ausbeutung der Ölpalme für den Handel ist überall abhängig von Verkehrswegen und Transportmitteln. Das zeigt sich am besten in Togo, wo große Bestände im Innern, z. B. im Atakpamebezirk, ausschließlich dem lokalen Ölbedarf der Eingeborenen dienen oder aber der Palmweinfabrikation verfallen, weil keine Möglichkeit besteht, Öl oder Kerne zur Küste zu bringen. Die Bahn Lome-Palime und die in Aussicht genommene Bahn nach Atakpame werden hierin Wandel schaffen.“

Im übrigen redet Busse einer möglichst ausgedehnten Einführung der Ölpalmenkultur in Deutsch-Ostafrika warm das Wort.

Auch Gruner schließt seine bereits erwähnte Arbeit mit den Worten:

„Das Ganze, kurz zusammengefaßt, lautet: Nur eine Eisenbahn ist imstande, die Ausfuhr der Produkte der Ölpalme aus Togo zu erhöhen. Sobald die Eisenbahn gebaut ist, wird die Produktion an Öl und Kernen, die jetzt in großem Maße ungenutzt bleiben, im Bezirk Misahöhe einen enormen Aufschwung nehmen.“

Es ließen sich noch mehr Stimmen anführen, welche die wegen Mangels an geeigneten Verkehrswegen ungenügende Ausnutzung der Ölpalmenbestände beklagen, doch möge es mit den zitierten Stellen genug sein.

Die wichtigsten Bedingungen für die Erhöhung der Produktion unserer Kolonien an Palmölprodukten sind mithin:

---

[1]) „Tropenpflanzer“, 1899, S. 448.

[2]) Beiheft zum „Tropenpflanzer“, Jahrg. X, Nr. 415, Oktober 1906, S. 246/247.

[3]) „Tropenpflanzer“, 1904, S. 283.

1. Möglichst allgemeine Einführung einer Maschine zur Aufarbeitung der Palmölprodukte.
2. Verbesserung der Transportverhältnisse.
3. Anlage von Kulturen unter Berücksichtigung der ertragfähigsten Arten.

## 2. Kokosfett.

Das als Kokosfett, Pflanzenbutter, Vegetaline und unter zahlreichen Phantasienamen bekannte Fett aus den Früchten der Kokospalme wird schon seit langem in großem Umfange zur Seifenfabrikation etc. verwendet. In neuerer Zeit hat es außerordentliche Bedeutung als verhältnismäßig billiges Speisefett gewonnen.

Man preßt das Kokosfett aus dem zerschnittenen und getrockneten Kerne der Kokosnuß, der sogenannten Kopra.

Die Einfuhr von Kopra und Kokosfett aus unseren Kolonien steht in gar keinem Verhältnis zu der Gesamteinfuhr Deutschlands an diesen Produkten, auch läßt die Qualität der Erzeugnisse unserer Kolonien zu wünschen übrig. Trotzdem entwickelt sich die schon 1904 (s. „Tropenpflanzer“, 1904, S. 7/8) einen Wert von 4½ Millionen Mark repräsentierende Kopra immer mehr zu dem bedeutendsten Handelsartikel unserer Kolonien.

Warburg sagt im „Tropenpflanzer“, 1904, S. 7 über die Kopra: „Ein Produkt, das den Übergang von der Urproduktion zu der Produktion der Volks- und Großkultur darstellt, ist die Kopra, der zerkleinerte Kern der Kokosnuß. Ein Urprodukt, ist es größtenteils noch auf den Marianen und in Neu-Guinea, ein Produkt der Volkskultur fast überall in der Südsee sowie in Deutsch-Ostafrika, eine Großkultur auf einzelnen Pflanzungen in Samoa und Bismarckarchipel, Kaiser Wilhelmsland, Ostafrika und Togo. Die Ausfuhr der Kopra hat sich ganz außerordentlich gehoben, wozu besonders die gute Ernte auf Samoa beigetragen hat; haben doch allein die Pflanzungen der Deutschen Handels- und Plantagengesellschaft daselbst um ein Drittel mehr Kopra geerntet als im Vorjahr. Auf den Marianen hat sich die Kopragewinnung mehr als verdoppelt. . . . . Durch nichts wird die Rentabilität der Kokoskultur besser illustriert als durch die steigenden Dividenden der vorzugsweise hiermit rechnenden zwei großen Südseegesellschaften. Die hauptsächlich in Samoa installierte Deutsche Handels- und Plantagengesellschaft schüttete folgende Dividenden aus: 1898 5%, 1899 7½%, 1900 8%, 1901 8%, 1902 12%, auch war sie in der Lage, bei einem Aktienkapital von 2 Millionen Mark sich in den letzten Jahren eine Reserve von fast 1¾ Millionen Mark zu schaffen. Die hauptsächlich auf den Marschallinseln arbeitende Jaluitgesellschaft hat gleichfalls, und zwar im Jahre 1906, 12% Dividende verteilen können und besitzt eine Reserve von 600.000 Mark, was der Hälfte ihres Aktienkapitals gleichkommt. . . . . . .“

Nicht alle Pflanzer scheinen der Kultur der Kokospalme diejenige Aufmerksamkeit zu widmen, welche diese wertvolle Pflanze verdient. So heißt es in dem Jahresberichte über die Entwicklung der deutschen Schutzgebiete im Jahre 1899/1900 („Tropenpflanzer“, 1901, S. 279) bezüglich Togos:

„Die Anpflanzung von Kokospalmen in unmittelbarer Nähe der Küste hat an Ausdehnung gewonnen. Die Kokosplantage Kpeme hat sich erheblich vergrößert und besitzt jetzt einen Bestand von 143.000 Pflanzen (gegen 90.000 im Vorjahr), wozu noch 15.000 Sämlinge in Saatbeeten kommen. Die auf den Markt gebrachten Proben von Kopra haben eine günstige Bewertung erfahren. Um so mehr ist es zu bedauern, daß auf anderen, zur Anpflanzung von Kokospalmen von Europäern erworbenen Grundstücken zum Teil mit dem Pflanzen überhaupt niemals begonnen worden ist, zum Teil eine vollständige Verwahrlosung Platz gegriffen hat. . . .“

In dem Artikel: „Ergebnisse und Aussichten der kolonialen Landwirtschaft“ („Tropenpflanzer“, 1906, S. 13) führt Warburg aus:

„Weit größere Fortschritte (als die der Ölpalme) macht die Kultur der Kokospalme, freilich ausschließlich in der Südsee, besonders auf Neu-Guinea und Samoa, während die deutsch-ostafrikanische Gesellschaft bisher keine guten Erfolge mit der Kokosnußkultur gehabt hat und die Pflanzungsgesellschaft Kpeme in Togo ihren Bestand nur noch langsam ausdehnt, da ihr Terrain fast schon völlig besetzt ist und die Mittel es nicht erlauben, neues Land dazu zu erwerben. Daß diese Kultur sich in der Südsee gut rentiert, ist fraglos, freilich ist in Samoa die Ausdehnung der Kokoskultur von der Arbeiterfrage abhängig, da die eingeführten Chinesen sich nicht hierfür eignen und von den deutschen Inseln Melanesiens nur ungern Arbeiter nach Samoa abgegeben werden. Auch hier, wie in den meisten der tropischen Großkulturen, liegt die Grenze der Ausdehnungsmöglichkeit nicht in dem vorhandenen Areal, sondern in der Möglichkeit, billige Arbeiter zu beschaffen, und daher ist überall dort, wo man nicht mit Chinesen arbeiten kann, diese Grenze relativ schnell erreicht. . .“

Wertvolle Angaben von Preuss über die Kokoskultur auf Samoa finden sich im Beiheft Nr. I zum „Tropenpflanzer“, 1907, S. 11 ff.

Sehr gute Erfolge sind mit der Kokoskultur in der portugiesischen Kolonie Mozambique erzielt worden („Tropenpflanzer“, 1903, S. 199).

Hingewiesen sei auf die Arbeit von Stein im „Tropenpflanzer“, 1905, S. 195: „Die Kokosnuß und deren Bearbeitung in Deutsch-Ostafrika.“

Ferner sei erwähnt, daß nach einer Notiz im „Tropenpflanzer“, 1904, S. 266 die Gouverneure von Sierra Leone, Lagos, Gambia und der High Commissioner von Südnigeria vom englischen Colonial Office die Anweisung erhielten, dem Kokospalmenanbau in Westafrika mehr Aufmerksamkeit zu schenken.

Eine Erweiterung der Kokospalmenkultur in den meisten deutschen Kolonien erscheint mithin sehr wünschenswert. Gleichzeitig ist noch mehr wie bisher die Aufmerksamkeit auf die Erzielung guter Produkte zu richten. Vielleicht empfiehlt es sich, das Öl teilweise in den Kolonien selbst zu pressen.

### 3. Schibutter.

Schibutter ist das Fett aus den Früchten des Schibaumes (Butyrospermum Parkii). Dieses Fett hat eine größere Bedeutung bisher

im europäischen Handel nicht gewonnen, obgleich es in hohem Maße dazu berufen erscheint.

Nach Semler („Tropische Agrikultur", 1900, II, 543) ist der Schibaum für das Innere des nördlichen tropischen Afrikas so wichtig wie die Ölpalme für die Westküste; er wird aber ebensowenig wie jene kultiviert, denn die Neger halten das für überflüssig, da er auf weiten Flächen wild wächst und sie somit der Mühe des Anbaues überhebt. „Ich bin nicht der Erste," fährt Semler an genannter Stelle fort, „der den weißen Pflanzer auf diesen Baum aufmerksam macht mit der Aufforderung, seinen Anbau zu versuchen. Dieser Baum schwebte mir nebst einigen anderen vor, als ich oben davon sprach, der Pflanzer müsse Umschau halten unter den heimischen Nutzpflanzen, auch unter den wilden, um zu erwägen, ob er sich am vorteilhaftesten mit ihrer Kultur beschäftige. Muß es dem westafrikanischen Pflanzer nicht nahe liegen, die Ölpalme und den Schibaum zu Kulturpflanzen zu erheben? In Anbetracht der regelmäßigen Ernten, welche diese Bäume hervorbringen, und des steigenden Begehrs nach den betreffenden Ölen, ist es sehr wahrscheinlich, daß rationell geleitete Plantagen dieser beiden Bäume sich ebenso gut rentieren werden wie die Pflanzungen der Kokospalme. Der Schibaum macht keine großen Ansprüche an den Boden, er wird auf Ebenen wie im Gebirge gefunden..."

Graf Zech sagt über die Bedeutung des Schibaumes in seiner Arbeit „Der Schibaum in Togo" („Tropenpflanzer", 1903, S. 413 ff.):

„Die Statistik des Deutschen Reiches ist hinsichtlich der Produkte des Schibaumes lückenhaft. Bis zum Kalenderjahr 1898 sind Schinüsse in der Handelsstatistik gar nicht erwähnt. Erst vom Kalenderjahr 1899 ab taucht die Bezeichnung „Sheanüsse" auf; doch wird die Einfuhr dieses Produktes nicht besonders, sondern summarisch mit Palmkernen, Kopra, Butterbohnen, Ellipenüssen und Stillingiasamen nachgewiesen. Analog liegen die Verhältnisse in bezug auf den Nachweis der Einfuhr von Schibutter. Erst im Kalenderjahr 1899 tritt in der Handelsstatistik die Bezeichnung „vegetabilischer Talg" auf, welches Produkt aber zusammen mit Palm- und Kokosnußöl als eine Warengattung aufgeführt wird. Angaben über die Einfuhr von Schinüssen und Schibutter können daher nicht gemacht werden. Der Import von Schinüssen kann aber, abgesehen von den mangelhaften Aufschlüssen der Reichsstatistik, aus den Hamburger Marktberichten nachgewiesen werden. Die Hamburger Marktberichte, soweit sie im „Tropenpflanzer" Aufnahme gefunden haben, geben für die Zeit vom 1. November 1890 bis 27. November 1901 den Marktwert der Schinüsse mit 18.50 bis 19 M. pro Doppelzentner unverzollt an.

Daß man in Deutschland mit der Einfuhr der Produkte des Schibaumes zu rechnen hat, geht schließlich auch aus dem Zolltarifgesetz vom 25. Dezember 1902 hervor, in welchem „Sheanüsse" unter den Ölfrüchten berücksichtigt sind, deren Einfuhr frei ist, während „Sheabutter" unter den pflanzlichen Fetten namhaft gemacht ist, welche mit einem Zollsatz von 2 M. für einen Doppelzentner belegt sind.

Von unseren afrikanischen Kolonien weist nur Togo einen Handel mit den Produkten des Schibaumes nach. In den Jahren 1890—1892 sind

sehr geringe Mengen Schibutter ausgeführt worden. In der Zeit von 1893 bis 1897 werden Produkte des Schibaumes in der Handelsstatistik des genannten Schutzgebietes nicht erwähnt, erst seit 1898 tritt Schibutter regelmäßig in der Ausfuhrliste auf. Doch sind die in den Jahren 1898 bis 1901 aus Togo ausgeführten Schibuttermengen nicht über See versandt, sondern über die Landgrenze des Schutzgebietes nach der englischen Goldküstenkolonie verhandelt worden, und zwar:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1898 | 3613 kg | im | Werte | von | 2252 M. |
| 1899 | 13430 kg | " | " | " | 7133 " |
| 1900 | 10130 kg | " | " | " | 5937 " |
| 1901 | 10168 kg | " | " | " | 7571 " |

Im Jahre 1902 sind 9180 kg Schibutter im Werte von 18 360 M. nach Deutschland und 19 980 kg im Werte von 21 160 M. nach England, 11 480 kg im Werte von 5951 M. nach anderen Ländern, zusammen also 40 640 kg im Werte von 45 471 M. ausgeführt worden.

Wenn die hier aufgeführten Mengen auch gering genannt werden müssen, so wäre der daraus gezogene Schluß, daß die Produkte des Schibaumes nur von untergeordneter Bedeutung sind, doch verfehlt. Die Ausfuhr von Schibutter über die Landgrenzen ist höchstwahrscheinlich größer, als in der Ausfuhrliste angegeben ist; das rührt davon her, daß die Kontrolle der Ausfuhr über Land nur in einigen Bezirken durchgeführt werden konnte. Die Ausdehnung dieser Kontrolle auf die gesamte Landgrenze war einmal wegen der noch nicht völlig geregelten Grenzverhältnisse, dann aber auch wegen der Kosten, welche aus einer weiteren Vermehrung des Grenzdienstes erwachsen würden, untunlich.

Tatsächlich ist denn auch die Verwertung des Schibaumes in Togo sowie die Schibutterproduktion dortselbst eine derartige, daß den Semlerschen Empfehlungen der Kultur des Baumes die Berechtigung nicht abgesprochen werden kann.

Der Schibaum (Butyrospermum Parkii Kotschy, auch Bassia Parkii Hassk., Fam. der Sapotaceen), von den Haussaleuten Káde, den Katschileuten Kedempó, in der Aschantisprache Krankée genannt, tritt in Togo lediglich in den Baumsteppen auf. In Wäldern, ebenso in der Nähe der Küste ist der Baum noch nicht beobachtet worden. Während der Schibaum noch an der Nordgrenze von Togo zu finden ist, reicht die Südgrenze seines Verbreitungsgebietes im südwestlichen Teil von Togo bis zu 6° 18′ n. Br., im südöstlichen Teil des Schutzgebietes bis zu 6° 42′ n. Br. In bezug auf den Boden ist der Schibaum sehr genügsam, er meidet aber Gebiete, welche regelmäßigen Überschwemmungen ausgesetzt sind. Ohne Zweifel ist das von den Eingeborenen bei der Schibutterbereitung angewendete Verfahren mühselig und unvollkommen, und es würde zweckmäßig sein, dasselbe durch ein einfacheres und zugleich rationelleres Verfahren zu ersetzen. Wenn es gelingen würde, den Eingeborenen einfache, leicht transportable und billige Maschinen für Handbetrieb zu verschaffen, mit welchen das Zerkleinern und Auspressen der Kerne besorgt werden könnte, so würde einmal viel Zeit und Mühe erspart werden, welche auf das Stampfen

der Schikerne verwendet werden muß; es würde ferner das gleichfalls mühevolle Auskochen und Abschöpfen, bei dem doch viel Fettstoff verloren geht und leicht eine Verunreinigung der Schibutter stattfindet, erspart werden; es würde auch eine Ersparnis an Feuerholz eintreten, was, wenn auch unwesentlich, so doch für die rings um größere Ortschaften stark in Anspruch genommenen Baumbestände nützlich wäre. Endlich würde ein neues rationelles Verfahren auch die Verwertung der Rückstände ermöglichen.

Der Verbrauch an Schibutter im Haushalt der Eingeborenen ist sehr bedeutend; dieser Fettstoff wird von den Eingeborenen zur Bereitung ihrer Speisen, zum Brennen in einfachen irdenen, auch eisernen Lampen und endlich zu kosmetischen Zwecken benutzt; man kann den Schibutterverbrauch bei den afrikanischen Inlandstämmen am besten vergleichen mit dem Verbrauch an Olivenöl in Italien.

Wenn die Eingeborenen mehr Mühe auf das Sammeln der auf dem Boden umherliegenden Schinüsse verwenden würden und dafür eine mühelosere und doch rationellere Schibutterbereitung durch einfache billige Handmaschinen hätten, wenn ferner eine Vermehrung der Schibaumbestände ins Auge gefaßt werden würde, so könnten ohne Zweifel die Produkte des Schibaumes im Exporthandel eine größere Rolle spielen, wenigstens in denjenigen Gebieten, welche günstige Transportverhältnisse nach der Küste aufzuweisen haben. Zu diesen gehört in erster Linie das Stromgebiet des Volta.

Die Vermehrung der Schibäume könnte in der Weise durchgeführt werden, daß die Eingeborenen angehalten würden, in der Nähe ihrer Dörfer und Niederlassungen Schischonungen anzulegen; in diesen wären die Bestände sowohl auf künstliche Weise durch Anpflanzen, als auch durch Schonung des jungen, auf natürlichem Wege hervorkommenden Nachwuchses und durch Beseitigen der dem Emporkommen der jungen Schipflanzen hinderlichen Vegetation zu vermehren. Diese Schonungen wären durch die Eingeborenen allmählich zu erweitern; die Erträge der Schischonungen müßten den Eingeborenen zufallen.

Solche Schonungen dürften bessere Erfolge zeitigen als die Anpflanzung von Ceara-Kautschukbäumen, welche auch in den trockenen Baumsteppengebieten von Togo den auf diese Kultur gesetzten Erwartungen nicht durchweg entsprochen hat.

Da der Schibaum sehr anspruchslos ist, würde die Anlage von Schischonungen die Ausbreitung der Baumwollkultur nicht hindern; denn für letztere kommen doch nur bessere Böden in Betracht."

Diese ausführlich zitierten, recht beachtenswerten Winke des Grafen Zech finden eine Ergänzung und Bestätigung durch folgende Ausführungen von W. Busse[1]):

„Als Nutzpflanze ist Butyrospermum Parkii in erster Linie deswegen beachtenswert, weil aus ihren Samen die in Zentral- und West-

---

[1]) Walter Busse, „Über einige Ergebnisse meiner Reise nach Togo und Kamerun." Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, 1905, S. 205 ff.

afrika so geschätzte Schibutter (engl. Shea) gewonnen wird. Die Schibutter ist in den dicken Keimlingen nach Marckwald und Frank zu 27—30% enthalten und erinnert in ihren äußeren Eigenschaften, in Geruch und Geschmack an die Kakaobutter. Wie letztere, hat sie den Vorzug, nicht leicht ranzig zu werden. Die Schibutter wird meist in zuckerhutähnlichen, mit Blättern verhüllten Blöcken von 2—3 kg Schwere in den Handel gebracht; in Atakpame kaufte ich einen Hut von 2.5 kg Schwere zum Preise von M. 1.25.

Der Schibutterverbrauch im Haushalt der westafrikanischen Inlandstämme ist so groß, daß Graf Zech (s. o.) ihn mit dem Verbrauch an Olivenöl in Italien vergleicht. Als Ausfuhrprodukt spielt die Schibutter bisher nur im Handel mit den afrikanischen Nachbarländern eine Rolle. Nach der amtlichen Denkschrift für 1903 wurden im Jahre 1902 rund 40600 kg, 1903 rund 32800 kg von Togo ausgeführt, nur verschwindende Mengen sind davon nach Deutschland gegangen, alles andere in die Nachbargebiete, wohl vorwiegend in die Goldküstenkolonie.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß sich die Schibutter und vielleicht auch die Butyrospermumsamen zu europäischen Importartikeln machen ließen. Hanseatische Großkaufleute haben mir wiederholt gesagt, daß sich der europäische Markt den Produkten bereitwillig öffnen würde.

Um das zu erreichen, wird es — wie schon Graf Zech betont hat — erforderlich sein, die mühsame und rohe Methode der Schibuttergewinnung bei den Eingeborenen zu vervollkommnen, ferner die Leute zum systematischen Ernten der Schinüsse anzuhalten und drittens den Baum zu kultivieren. Ich möchte dem hinzufügen, daß mir im Misahöhebezirk wiederholt von den Eingeborenen gesagt wurde, das Ernten der Schisamen und die Schibutterbereitung überließen sie den Haussa, die aber wiederum ihre Dörfer nur durchreisend passierten und sich hier nicht mit solchen Dingen abgäben. Daraus geht hervor, daß gewisse Butyrospermumbestände in erreichbarer Entfernung von der Küste nicht einmal ausgebeutet werden, daß die wertvollen Bäume nur Unkraut am Wege sind. Hoffentlich bleibt es der wirtschaftlichen Öffnung des Unterlandes durch die Bahn Lome-Palime-Atakpame und der geplanten Organisation der Land- und Forstwirtschaft in den Kolonien vorbehalten, auch auf diesem Gebiete reformierend zu wirken.

Möglicherweise kann der Schibaum noch in anderer Richtung Bedeutung erlangen, da nämlich der in seiner Rinde reichlich vorhandene Milchsaft eine der echten Guttapercha ähnliche Substanz enthält.[1]) Es sei noch hinzugefügt, daß man — gleichgültig, ob der Schibaum eine brauchbare Gutta liefert oder nicht — ihn allein seines Fettes wegen in Deutschostafrika einführen und in

---

[1]) Die Hoffnung, von dem Schibaum eine brauchbare Gutta zu erzielen, hat nach neueren, speziell im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin vorgenommenen Untersuchungen wenig Aussicht auf Erfüllung.

den Steppenarealen längs der Bahn Daressalaam-Mrogoro anschonen sollte."

Was die Konstruktion von Maschinen für die Schibutterbereitung betrifft, so sei darauf hingewiesen, daß Bernegau in seiner Mitteilung über „Reiseeindrücke im Yorubalande" („Tropenpflanzer", 1904, S. 561) erwähnt, daß in Lagos die rationelle Gewinnung von Schibutter aus den Früchten Gegenstand von Versuchen bildet, und daß insbesondere Maschinen zur Herstellung der Schibutter und Verarbeitung der Früchte ausprobiert werden.

Es dürfte anzuraten sein, Erkundigungen über den Ausfall dieser Versuche einzuziehen, um die hierbei gemachten Erfahrungen für unsere Kolonien zu verwerten und um sie als Grundlage für weitere Versuche zu benutzen.

Die Hauptforderungen für eine rationelle Produktion der wertvollen Schibutter sind mithin fast die gleichen, wie sie oben für die Produkte der Ölpalme aufgestellt wurden:

Brauchbare Aufbereitungsmaschinen, Verbesserung der Transportverhältnisse und Anlage von Kulturen.

### 4. Sesamöl.

Wie groß der Mangel an dem besonders als Speiseöl und in der Margarinefabrikation verwendeten Sesamöl ist, haben die uns vorliegenden Äußerungen von Margarinefabrikanten hinreichend bewiesen.

Über die Aussichten der Sesamkultur in unseren Kolonien gibt der allerdings schon aus dem Jahre 1898 stammende Artikel des „Tropenpflanzer" (1898, S. 30) einige Aufschlüsse.

Nach „Tropenpflanzer", 1904, S. 9 ist Sesam ein nicht unwichtiger Exportartikel Deutschostafrikas, doch wies er aus dem Verfasser nicht bekannten Gründen im Jahre 1902 eine Abnahme in Quantität und Wert auf, er ging von 279 183 Mark im Jahre 1901 auf 246 779 im folgenden Jahre zurück.

In seinem „Bericht über die pflanzenpathologische Expedition nach Kamerun und Togo"[1]) sagt Busse:

„Von den landwirtschaftlich angebauten Ölpflanzen der Kolonie (Togo) verdienen natürlich Erdnüsse und Sesam bei Erweiterung der Produktion in erster Linie beachtet zu werden."

Die Sesamkultur betreffend, bringt der „Tropenpflanzer", 1899, S. 163 ferner folgende Notiz:

„Der Anbau von Sesam im Bezirke Lindi ist durch das Gebot der Station, daß ein Drittel sämtlichen angebauten Landes mit Sesam bestellt werden müßte, im vorigen Jahre bedeutend größer gewesen als sonst, und es war schon im Juli bereits doppelt soviel ausgeführt worden als im ganzen vorigen Jahre. Wenn die Neger erst eingesehen haben, wieviel größer ihr Gewinn beim Sesambau ist als am Mtamabau, dann wird sich der Sesamexport noch bedeutend erhöhen, zumal da nach der

---

[1]) S. 259 der Beihefte 4/5 zum „Tropenpflanzer", 1906.

Niederwerfung der räuberischen Wangoni die friedliche Entwicklung des Landes einen großen Aufschwung nehmen wird."

Selbstverständlich wird man mit der Auswahl der anzubauenden Sesamvarietäten vorsichtig zu Werke gehen müssen, denn nicht alle entsprechen den zu stellenden Anforderungen. So wurde eine aus Kpeme in Togo stammende Saat sehr günstig beurteilt („Tropenpflanzer", 1899, S. 223), weniger gut war eine Probe aus Viktoria (Kamerun) mit nur 27.2% Öl („Tropenpflanzer", 1899, S. 223). Eine im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin untersuchte Probe mit 53.2% Öl aus Togo war gleichfalls sehr brauchbar („Tropenpflanzer", 1898, S. 50). Endlich wurde im Mai 1906 eine Probe aus Kamerun im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin untersucht, welche gleichfalls den hohen Gehalt von 52.77% Öl aufwies. Es sind also bei richtiger Auswahl auch in unseren Kolonien sehr gute Produkte zu erzielen.

## 5. Baumwollsaat und Baumwollsamenöl (Cottonöl).

Diese bilden ein Nebenprodukt der Baumwollgewinnung; sie finden in Deutschland einen aufnahmefähigen Markt, und es ist zu wünschen, daß bei der großen Aufmerksamkeit, die man jetzt dem Baumwollbau in unseren Kolonien zuwendet, sich auch bald eine Zunahme des Exportes an Baumwollsaat bemerkbar macht.

## 6. Erdnußöl (Arachisöl).

Erdnußöl ist gleichfalls ein sehr begehrter Artikel.

Nach Angabe von Winkler: „Das südliche Küstengebiet Kameruns nach seiner Anbaufähigkeit" („Tropenpflanzer", 1906, S. 577) wäre die Erdnußkultur noch einer bedeutenden und sicher auch gewinnbringenden Ausbreitung fähig.

Im „Tropenpflanzer", 1904, S. 9 heißt es:

„In Kürze sei noch zweier anderer Ölgewächse gedacht, der Erdnuß und des Sesam. Während letzterer, ein nicht unwichtiger Exportartikel Deutsch-Ostafrikas, aus mir nicht bekannten Gründen im Jahre 1902 eine Abnahme in Quantität und Wert aufwies und von 279 183 M. im Jahre 1901 auf 246 799 M. im folgenden Jahre zurückging, stieg der Erdnußexport in Deutsch-Ostafrika von 20 518 M. auf 31 292 M. und in Togo von 1690 M. auf 3541 M., was freilich erst minimale Werte darstellt gegenüber der Erdnußproduktion des französischen Senegalgebietes, die sich im Jahre 1902 auf 20½ Millionen Francs belief gegen 11½ Millionen Francs im Jahre 1892, also 10 Jahre vorher. Es ist kaum anzunehmen, daß sich unsere Produktion von Erdnüsssen in den nächsten Jahren bedeutend heben wird, es sei denn, was wahrscheinlich zu empfehlen sein wird, daß im Tsadseegebiete der Kamerunkolonie der Erdnuß von der deutschen Regierung besondere Beachtung geschenkt wird. Klimatisch scheint jenes Gebiet den Senegalländern sehr verwandt zu sein, und sollte sich der von dem französischen Expeditionsführer wieder aufgefundene Wasserweg Benuë-Tuburi-Logone-Tsadsee als für die Schiffahrt wirklich brauchbar

erweisen, so ist die Basis für eine gewaltige Erdnußkultur in diesem von arbeitsamen und relativ hoch kultivierten Stämmen ziemlich dicht bevölkerten Land gegeben."

Busse macht darauf aufmerksam, wie schon oben beim Sesamöl erwähnt („Tropenpflanzer", Beiheft 4/5, 1906), daß von den landwirtschaftlich angebauten Ölpflanzen in Togo Erdnüsse und Sesam bei Erweiterung der Produktion in erster Linie beachtet zu werden verdienen.

Sehr beachtenswert ist der Artikel: „Die Kultur der Erdnuß in Senegal" („Tropenpflanzer", 1903, S. 398/401).

### 7. Sonstige Fette und Öle.

Aus unseren Kolonien gelangen häufig kleinere Proben von fetthaltigen Samen oder Früchten von mehr oder weniger bekannten Pflanzen nach Europa zur Untersuchung. Viele dieser Produkte erfahren eine ausgezeichnete Beurteilung, doch vermögen sie meist auf dem Markte keinen festen Fuß zu fassen, weil sie in zu kleinen Quantitäten hierher gesandt werden, als daß die betreffenden Industrien Veranlassung hätten, sich ernsthaft mit diesen Produkten zu beschäftigen. Man kann es auch denjenigen Privatpersonen in den Kolonien, welche sich, falls ihnen ein sicherer Markt geöffnet würde, für die Einsammlung oder Kultur dieser Produkte interessieren würden, nicht verdenken, daß sie nicht auf das Geratewohl Kapitalien in derartige Unternehmungen stecken. Hier bietet sich für die Regierung die Möglichkeit, eine segensreiche Tätigkeit zu entfalten. Es muß der Pflanzenbestand unserer Kolonien sorgfältig auf das Vorhandensein noch wenig bekannter oder wenigstens nicht ausgenutzter fettliefernder Pflanzen durchforscht werden. Nicht zu kleine Muster wären alsdann zur wissenschaftlichen Untersuchung einzusenden. In Fällen, die günstiges Untersuchungsresultat ergäben, wäre es die nächste Aufgabe der kolonialen Behörden, festzustellen, ob die betreffende Pflanze in solchem Umfange vorkommt, daß ihre Ausbeutung lohnt. Ist dies der Fall, so würde es sich empfehlen, daß die Regierung ausreichende Proben des betreffenden Materials zunächst auf ihre Kosten oder wenigstens mit ihrer pekunären Beihilfe einsammeln läßt und namhaften Fabriken des Mutterlandes zur versuchsweisen Bearbeitung zur Verfügung stellt. Ergibt auch diese fabrikmäßige Bearbeitung ein günstiges Resultat, liegt der Preis ferner innerhalb der Grenze kaufmännischer Kalkulation und vermag schließlich eine regelmäßige Einfuhr nicht allzu kleiner Posten in Aussicht gestellt zu werden, so ist es unzweifelhaft, daß derartige Produkte einen guten Absatz finden würden.

Um einen Begriff davon zu geben, wieviel in dieser Beziehung noch getan werden kann, mag eine Stelle aus dem Aufsatz von O. Warburg: „Die Durchforschung der Ostafrikanischen Steppe in Bezug auf technische Rohstoffe"[1]) hier wieder gegeben sein:

„Wir wissen von einer ganzen Anzahl Steppenpflanzen, daß sie ölreiche Samen besitzen, die auch hier und dort lokale Verwendung finden. Ob diese Pflanzen, oder andere, bisher noch unbekannte, irgendwie in

---

[1]) „Tropenpflanzer", 1900, Beihefte.

der Rentabilitätssphäre des Ausfuhrhandels so häufig sind, daß sich ihre Aberntung durch die Eingeborenen lohnt, läßt sich a priori nicht sagen. Sicher ist hingegen, daß einzelne davon in den afrikanischen Busch- und Baumsteppen überaus verbreitet und oft auch in großen Mengen vorhanden sind, z. B. Ximenia americana, ein zu den Oleaceen gehöriger Busch, Balanites aegyptiaca, ein kleines Bäumchen aus der Familie der Simarubaceen, ferner Trichlia emetica, ein zu den Meliaceen gehöriger Baum des Steppenwaldes, sowie Salvadora persica, ein in Afrika und Asien weitverbreiteter Strauch des Steppengebietes. Manche der häufigeren Euphorbiaceen dürften gleichfalls wie die zu derselben Familie gehörigen Ricinus- und Purgiernußsträucher sehr fettreiche Samen besitzen, und aus der in den Steppenwäldern Ostafrikas überaus häufigen Gattung Combretum darf man schon deshalb Ölsamen erwarten, weil eine sehr ölreiche Art derselben Gattung, die deshalb Combretum butyrosum genannt wird, in Mozambique sogar ausgebeutet wird; vielleicht sind auch Vitexarten brauchbar, oder die Samen des unten gelegentlich der Faserpflanzen zu besprechenden Bombax rhodognaphalon."

„Daß im Seengebiet noch andere gut brauchbare, Öl enthaltende Samen vorkommen, wissen wir bestimmt, ich erwähne nur die Ochnacee Lophira alata sowie die Burseracee Canarium Schweinfurthii, um von der teilweise sogar angebauten kleinen Labiate Hyptis spirigera sowie der als Negerölsaat bekannten Komposite Guizotia abyssinica abzusehen. Ebenso kommt ja im Waldgebiet der Küstenregion der höchst beachtenswerte Talgbaum, Allanblackia Stuhlmannii vor, sowie in Kultur der Talerkürbis, Telfairia pedata, der, wie die ganze Kürbis- und Melonenfamilie, sehr ölreiche Samen besitzt. Auch der Leguminosenbaum Pentaclethia macrophylla sowie die Parinariumarten sind daselbst beachtenswert. Aber daß diese Pflanzen oder einzelne davon sich auch im eigentlichen Steppengebiet noch finden, ist nicht gerade wahrscheinlich, es sei denn in den spärlichen Uferwäldern des Steppengebietes. Jedenfalls bieten aber schon die oben angeführten Steppenpflanzen und vielleicht noch manche andere, bisher noch unentdeckte, reichlich Stoff zu genauerer Untersuchung."

Soweit Warburg. Auf einige aussichtsreiche Fettpflanzen sei noch etwas näher eingegangen.

Da ist zunächst der afrikanische Talgbaum, Allanblackia Stuhlmannii, dessen Ausbeutung recht aussichtsreich erscheint, von dem man jedoch trotzdem noch recht wenig hört. Der Baum liefert das sogenannte „Mkanifett". Aus einem Artikel des „Tropenpflanzer" (1899, S. 203 ff.) sei folgendes zitiert:

„Das Kolonialwirtschaftliche Komitee wandte sich im vorigen Jahre (1898) an den Bezirksamtmann von Bagamoyo, um das Fett des afrikanischen Talgbaumes, Allanblackia Stuhlmannii, behufs wirtschaftlicher Prüfung in größeren Quantitäten zu erhalten. Der Baum ist sowohl in den Mugurubergen als auch im Waldgebiet Usambaras häufig, vermutlich auch in den zwischenliegenden küstennahen Gebirgen; das feste talgartige Fett wird aus den großen Samen gewonnen, 4 Früchte geben schon 1—$1^1/_2$ kg Fett; es bildet einen lokalen Handelsartikel, als

Mkanifett geht es sogar nach Bagamoyo; es lag dem Komitee daran, zu erfahren, ob sich sein Export lohne. Leider haben wir über die lokalen Preise in Ostafrika nichts erfahren, hingegen haben wir Material in größeren Mengen erhalten, von dem wir einen Teil der Hammonia-Stearinfabrik in Hamburg übersandten, einen Teil Herrn Dr. Henriques, dem Herausgeber der „Chemischen Revue über die Fett- und Harzindustrie“.

Die Hammonia-Stearinfabrik berichtet folgendes:

„Wir haben die von Ihnen erhaltene Probe Mkanifett untersucht. Das Muster enthielt 55—56% Stearin und 8—8½% Glyzerin. Es ist demnach wohl zur Stearinfabrikation geeignet und wird dessen Verwendung nur vom Preise abhängen, welchen die Importeure verlangen würden. Meistens sind die Preise derartiger Fette in der Nähe derjenigen des Laplatatalges. Sollten Sie einen größeren Posten — ca. 20 tons — in die Hände bekommen, so wollen wir Ihnen gern das bestmögliche Gebot machen, um einen Versuch im großen damit zu machen.“ [1])

In dem Artikel „Beurteilung einiger kolonialer Ölsaaten“ („Tropenpflanzer“, 1898, S. 223) findet sich ferner folgende Stelle:

„Eine Sapotaceenfettnuß eines noch unbekannten Baumes aus Viktoria in Kamerun enthielt 44% Öl und wird auf 10 Mark pro 100 kg in Rotterdam geschätzt. Es ist jedoch bei der Schätzung der eventuelle Wert der Rückstände, also der Ölkuchen, außer Betracht gelassen. Es wird sich also darum handeln, ob und wie solche mit der Zeit zu verwerten sind. Von Anfang an wird nur mit einem sehr geringen Preise für die Rückstände zu rechnen sein. Die Rückstände der Fettnuß halte ich für Fütterungszwecke nicht ungeeignet. Sollten mit der Zeit etwa 8 Mark für 100 kg für diese Rückstände zu erzielen sein, so würde sich der Wert der Fettnuß auf etwa 14 Mark für 100 kg in Rotterdam erhöhen. Es käme auf einen Versuch an. Im Fall Öl und Kuchen sich in Deutschland einführen, dürfte wohl für jedes Quantum Saat Verwendung zu finden sein. Bei dieser Gelegenheit erlaube ich mir, Ihre Aufmerksamkeit auf die Galamnuß [2]) zu lenken, die momentan häufig verlangt wird. Solche wird namentlich durch die Royal Niger Company in London eingeführt. Vielleicht kommt solche auch auf deutschem Gebiete vor. Ich habe leider nur noch eine Nuß, die ich Ihnen übersende.“

---

[1]) „Wie wir unten in dem Artikel über koloniale Ölsaaten sehen werden, kommt schon heute vom Negergebiet eine ähnliche Fettnuß, wahrscheinlich eine westafrikanische Allanblackia, als Galamnuß in den europäischen Handel; es dürfte demnach keinem Zweifel unterliegen, daß auch die ostafrikanische Talgnuß in Europa Beifall finden wird. Man sollte nicht das Fett selbst, sondern die Samenkerne, d. h. die von ihrer dünnen Schale befreiten Samen der Früchte in den Handel bringen, zuerst vielleicht am besten gleichfalls in Hamburg oder Liverpool unter dem Namen Galamnuß.“

[2]) „Unter Galamnuß versteht man gewöhnlich die Samenkerne der Sapotacee Butyrospermum Parkii (siehe oben), aus denen die Schibutter der Eingeborenen Westafrikas hergestellt wird. Der von E. Roeder als Galamnuß eingesandte Samenkern gehört aber einer anderen Pflanze an, aller Wahrscheinlichkeit nach der westafrikanischen Allanblackia floribunda, die auch am Kamerunfluß vorkommt, der nächsten Verwandten des ostafrikanischen, in dieser Nummer abgebildeten Mkanifettbaumes. Der eingesandte Samenkern besitzt sehr große Ähnlichkeit mit demjenigen der ostafrikanischen Allanblackia Stuhlmannii.“

Ein technisch gut brauchbares Öl, das sogenannte Safloröl, wird ferner von Carthamus tinctorius erhalten. Im Jahre 1904 (siehe „Tropenpflanzer“, 1904, S. 511) lag dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin eine Probe Carthamussamen zur Untersuchung vor. Die Samen stammten von Pflanzen, die auf der Tiefenstation von Mombo (Deutsch-Ostafrika) gezüchtet werden. Das Untersuchungsergebnis war ein sehr günstiges.

Das gleichfalls im hiesigen Institut untersuchte Telfairiaöl von Telfairia pedata, welches bereits weiter oben in dem zitierten Artikel von Warburg erwähnt wurde, würde ein geeignetes Speiseöl liefern.

Weniger wichtige Ölpflanzen, deren Anbau oder Ausbeutung sich gewiß stellenweise lohnen würde, lassen sich noch mehr aufzählen. Wir erinnern nur an die ölreichen Samen der verschiedenen Melonen- und Kürbisarten, an die Sonnenblumensamen, die Samen von Aleurites moluccana, Ricinussamen, Kapoksamen u. a. m.

Die lokale Erkundung wird auf diesem Gebiete noch vieles Wertvolle zutage fördern. Eine systematische Durchführung derselben ist aber die erste Bedingung des Erfolges.

---

# Sachregister.

Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.

## A.

## N.



## O.



## P.



—

## T.



## U.



## V.



## W.



## X.



## Y.

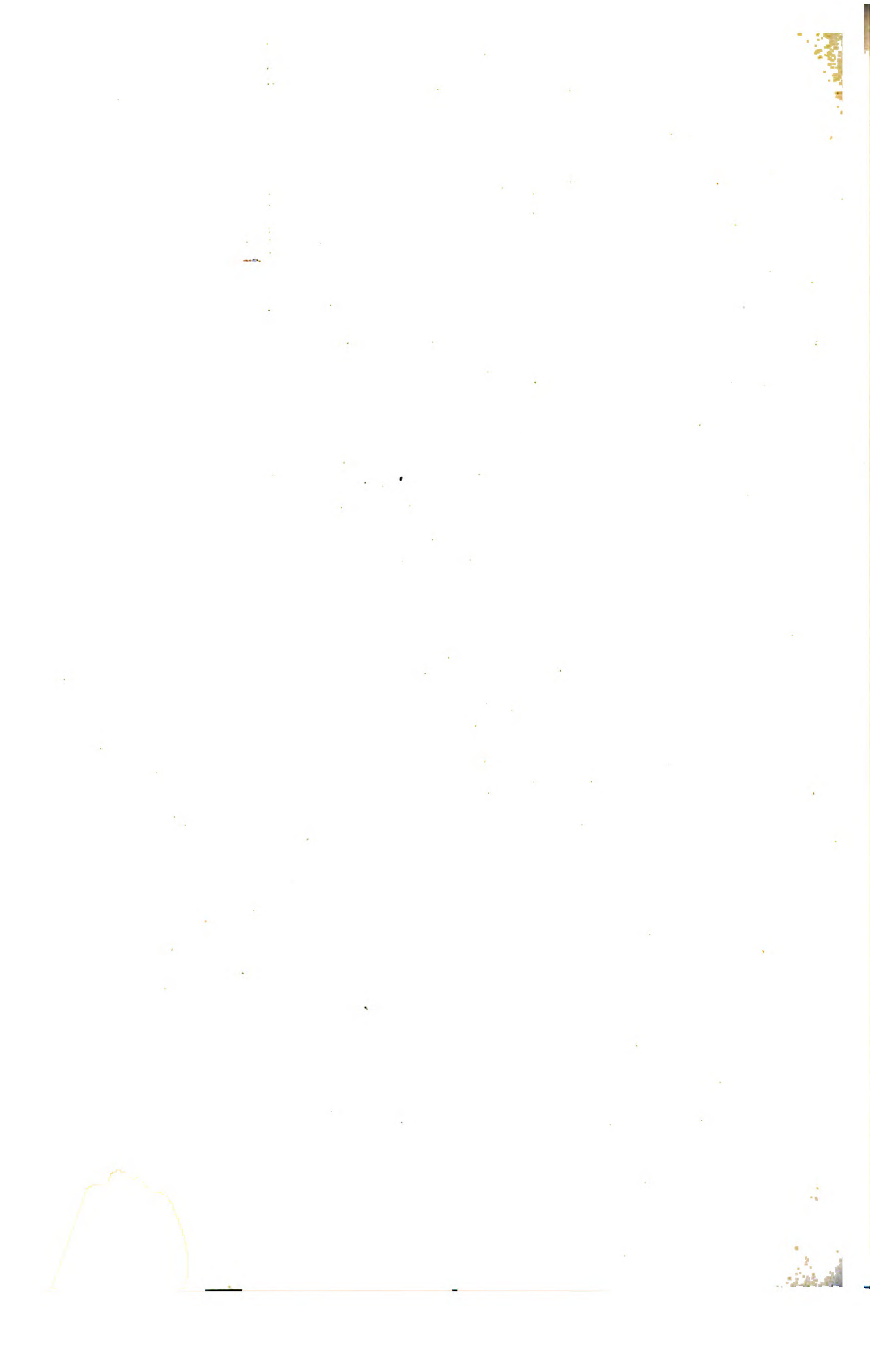


## Z.



Druck von Gottlieb Gistel & Cie. in Wien.





Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universitat Berlin.

V.6 1909

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universitat Berlin.

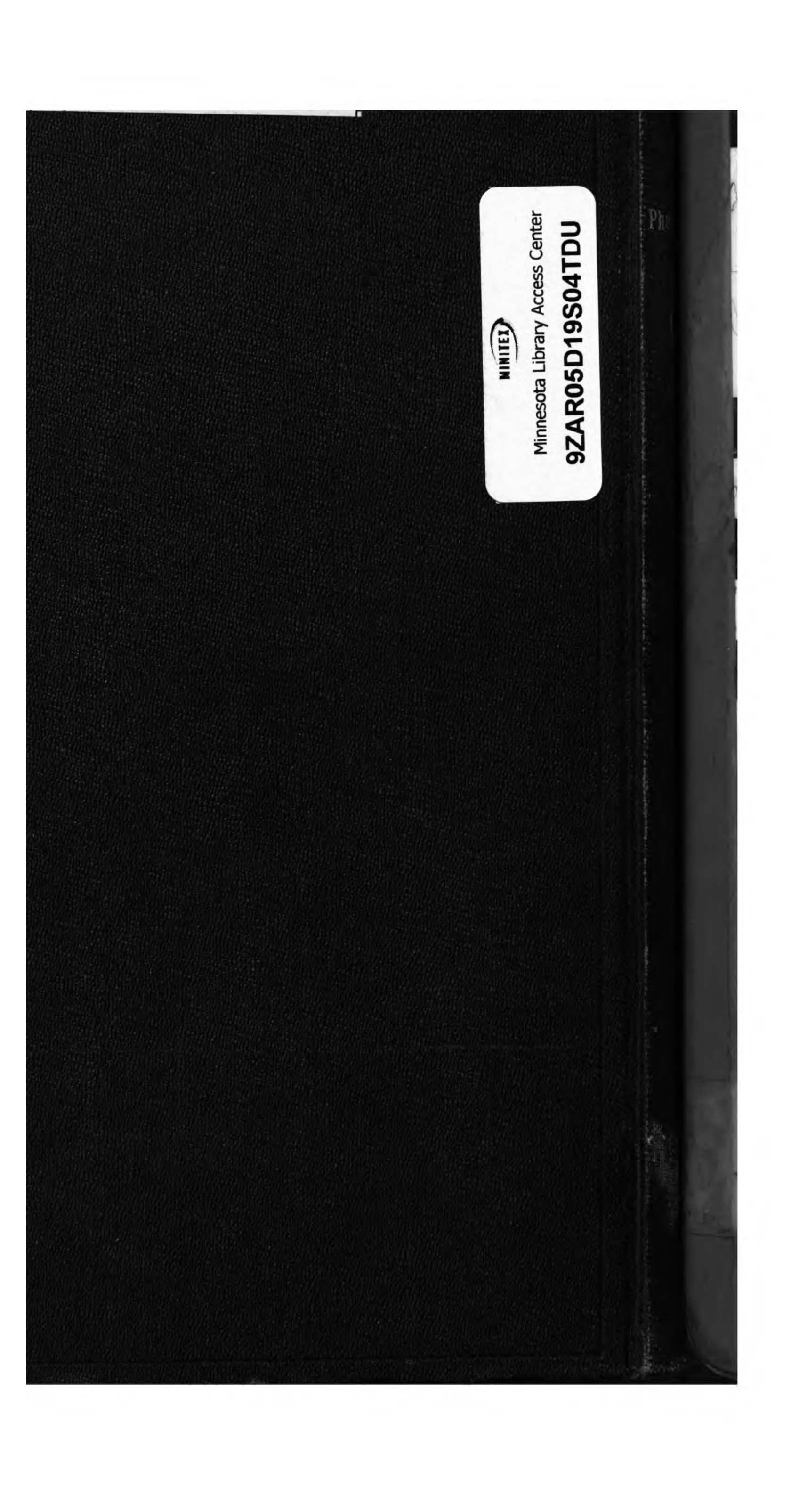
V.6 1909

Arbeiten aus dem Pharma-
zeutischen Institut der
Universitat Berlin.

V.6 1909

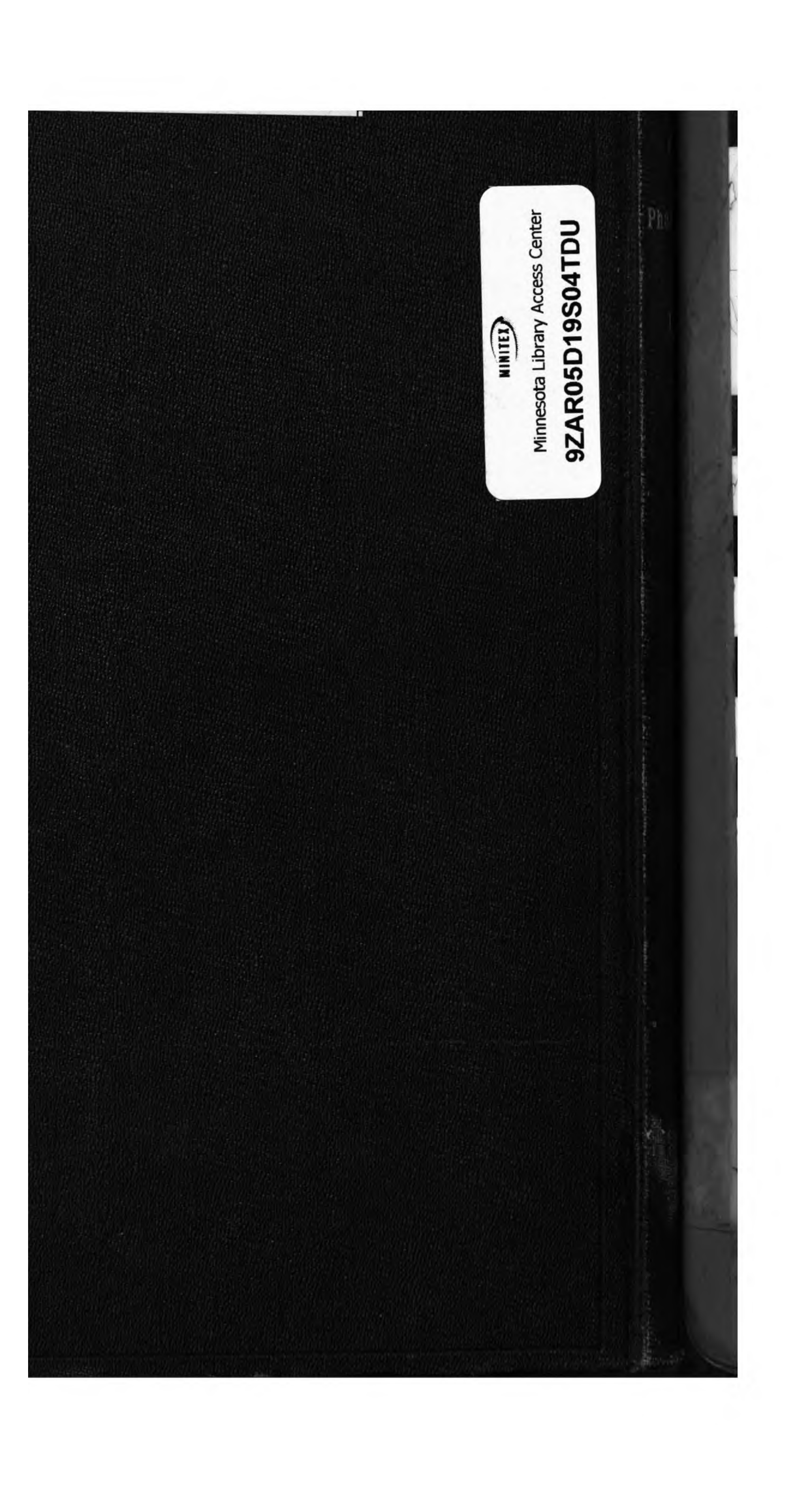
Arbeiten aus dem Pharma-
zeutischen Institut der
Universitat Berlin.

V.6 1909


MINITEX
Minnesota Library Access Center
9ZAR05D19S04TDU



1 177 S
MINITEX
Minnesota Library Access Center
9ZAR05D19S04TDU


MINITEX
Minnesota Library Access Center
9ZAR05D19S04TDU


177 S
MINITEX
Minnesota Library Access Center
9ZAR05D19S04TDU